Aus dem Institut für Pharmakognosie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. Rudolf Hänsel

Darstellung einiger Auronole (= 2-Benzoylcumaranone-(3)) und analytischer Vergleich mit entsprechend substituierten Flavonolen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Kurt Bley
aus Potsdam

1970

Aus dem Institut für Pharmakognosie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. Rudolf Hänsel

Darstellung einiger Auronole (= 2-Benzoylcumaranone-(3)) und analytischer Vergleich mit entsprechend substituierten Flavonolen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Kurt Bley
aus Potsdam

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Referent : Professor Dr. R. Hänsel
Korreferent : Professor Dr. H. Möhrle

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Februar 1970
Tag der Promotion:

25. MRZ. 1970

Dem Andenken meines Vaters gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0054

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin auf Anregung und unter der Leitung von Herrn Professor Dr. R. Hänsel durchgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten akademischen Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Hänsel, für das große Interesse, das er am Fortgang der Arbeit nahm, sowie für die wertvollen Ratschläge und seine stete wissenschaftliche Förderung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr. H. Rimpler gilt mein besonderer Dank für seine wertvollen Anregungen und die Anleitung, sowie für seine stete Bereitschaft, über Probleme dieser Arbeit zu diskutieren.

Herrn Dr. K. Rehse vom Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin danke ich für die Aufnahme der NMR-Spektren und Herrn Dr. G. Schulz von der Firma Schering AG Berlin für die Aufnahme von Massenspektren.

Mein herzlicher Dank gilt allen Mitarbeitern am Institut für Pharmakognosie, die sich jederzeit um die Erfüllung meiner Wünsche bemühten, insbesondere Fräulein J. Schulz und Herrn W. Bähr für das Zeichnen und Fotografieren der Formeln und Spektren.

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung und Problemstellung 8

II Synthesen der 2-Benzoylcumaranone-(3) (= Auronole) 11

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

III Präparativer Teil 19
1. Darstellung der Auronole. 19
1.1. Darstellung der o-Hydroxy-α-chloracetophenone. 19
1.2. Darstellung der o-Benzoyloxy-α-chloracetophenone. 19
1.3. Darstellung der Auronole durch Baker-Venkataraman-Umlagerung 20
1.4. Entbenzoylierung der Benzoyloxy-auronole 21
2. Darstellung der Auronol-Enol-Methyläther 25
3. Darstellung der Flavonole 27

IV Analytik der Auronole und Flavonole . . . 29
1. Alkalistabilität von Auronolen im Vergleich zu Flavonolen 29
2. Farbreaktionen der Auronole und Flavonole 34
3. IR-Spektroskopie 38
4. NMR-Spektroskopie 41
5. UV-Spektroskopie 56
5.1. Theoretische Betrachtungen 56
5.2. UV-Spektroskopische Untersuchungen . 58

V Diskussion 80

VI Zusammenfassung 84

VII Experimenteller Teil 87
A. Allgemeine Angaben 87
B. Beschreibung der Synthesen 89

1. o-Hydroxy-α-chloracetophenone . . . 89
1.1. o-Hydroxy-α-chloracetophenon. . . . 89
1.1.1. α-Chlor-acetoxybenzol. 89
1.1.2. 2-Hydroxy-α-chloracetophenon. . . . 89
1.2. 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon. . 90
1.3. 2-Hydroxy-4-methoxy-α-chlor-acetophenon 91
1.4. 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon 91
1.5. 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-α-chlor-acetophenon 92
1.6. 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-α-chlor-acetophenon 93

2. Benzoyloxy-α-chloracetophenone. . . 93
2.1. 2-Benzoyloxy-α-chloracetophenon . . 93
2.2. 2,4-Dibenzoyloxy-α-chloraceto-phenon 94
2.3. 2-Benzoyloxy-4-methoxy-α-chlor-acetophenon 94
2.4. 2,4,6-Tribenzoyloxy-α-chloraceto-phenon 95
2.5. 2,6-Dibenzoyloxy-4-methoxy-α-chlor-acetophenon 96
2.6. 2-Benzoyloxy-4,6-dimethoxy-α-chlor-acetophenon 96

3. 2-Benzoylcumaranone-(3) (=Auronole). 97
3.1. 2-Benzoylcumaranon-(3) 97
3.2. 2-Benzoyl-6-hydroxycumaranon-(3) . . 98
3.2.1. 2-Benzoyl-6-benzoyloxy-cumaranon-(3). 98
3.2.2. 2-Benzoyl-6-hydroxycumaranon-(3) . . 98
3.3. 2-Benzoyl-6-methoxycumaranon-(3) . . 99

3.4. 2-Benzoyl-4,6-dihydroxycumaranon-(3). . . 100
3.4.1. 2-Benzoyl-4,6-dibenzoyloxy-cumaranon-(3) 100
3.4.2. 2-Benzoyl-4,6-dihydroxycumaranon-(3). . . 100
3.5. 2-Benzoyl-4-hydroxy-6-methoxy-cumaranon-(3) 102
3.5.1. 2-Benzoyl-4-benzoyloxy-6-methoxy-cumaranon-(3) 102
3.5.2. 2-Benzoyl-4-hydroxy-6-methoxy-cumaranon-(3) 102
3.6. 2-Benzoyl-4,6-dimethoxycumaranon-(3). . . 103

4. 3-Hydroxyflavone (= Flavonole). 105
4.1. 3-Hydroxyflavon 105
4.2. 3-Hydroxy-7-methoxyflavon 105
4.3. 3,7-Dihydroxyflavon 106
4.4. 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon 106
4.4.1. 2,4,6-Trihydroxyacetophenon 106
4.4.2. 2-Hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenon . . . 107
4.4.3. 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxychalkon 108
4.4.4. 5,7-Dimethoxyflavanon 108
4.4.5. 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon 109
4.5. 3,5-Dihydroxy-7-methoxyflavon 109
4.6. 3,5,7-Trihydroxyflavon 110

5. Enol-Methyläther einiger Auronole 110
5.1. Auronol-Enol-Methyläther 110
5.2. 6-Methoxyauronol-Enol-Methyläther 111
5.3. 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther 112
5.4. 4,6-Dihydroxyauronol-Enol-Methyl-äther 113
5.5. 4,6-Dimethoxyauronol-Enol-Methyl-äther 114

C. Prüfung auf Alkalistabilität 116

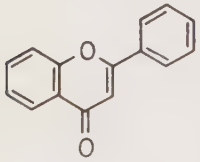
VIII Literaturverzeichnis 117

IX Lebenslauf 122

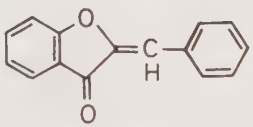
I. Einleitung und Problemstellung

Im Pflanzenreich ist das Vorkommen von C_6-C_3-C_6-Körpern, die dem Bauprinzip der Flavonoide entsprechen, weit verbreitet. Diese Naturstoffe unterscheiden sich nicht nur durch Variationen des Substitutionsmusters an den beiden aromatischen Ringen, sondern im wesentlichen durch die Oxydationsstufe der C_3-Brücke. Durch dieses Kriterium sind die verschiedenen Grundtypen der Flavonoide festgelegt, und es ermöglicht eine erste Einteilung dieser Naturstoffe nach dem Oxydationsgrad.

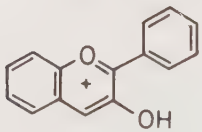
Die höchste Oxydationsstufe weisen Flavonole auf, während die Flavane am stärksten reduziert sind. Der Oxydationsgrad der C_3-Kette ist jedoch nicht allein maßgebend für die Festlegung des einzelnen Flavonoid-Typus. Es ist zu beachten, daß beispielsweise die Flavone, Aurone und Anthocyanidine auf der gleichen Oxydationsstufe stehen (1):



Typ Flavon



Typ Auron

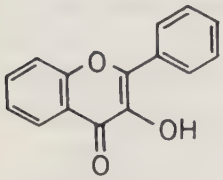


Typ Anthocyanidin

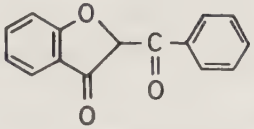
Der Unterschied ist hier in Art und Stellung der Sauerstofffunktionen und in der Ringgröße des Heterocyclus zu sehen.

In Analogie hierzu stehen die Flavonole mit den 2-Benzoylcumaranonen-(3) auf der gleichen Oxydationsstufe und unterscheiden sich praktisch auch hier nur in Art und Stellung der Sauerstoffunktionen und in der Ringgröße des Heterocyclus.

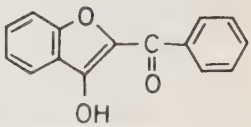
Während die Flavonole als Enole von α-Diketonen aufzufassen sind, stellen die 2-Benzoylcumaranone-(3) deren entsprechende ß-Diketone dar (2):



Typ Flavonol



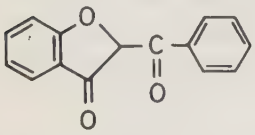
Ketoform



Enolform

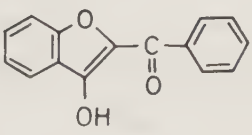
Typ 2-Benzoylcumaranon-(3)

Es muß jedoch darauf aufmerksam gemacht werden, daß man für die 2-Benzoylcumaranone-(3) drei desmotrope Formeln A,B,C schreiben kann:

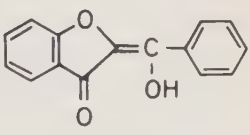


A

Diketoform



B



C

Enolform

Auf diesen Umstand wies schon v.Auwers (3) hin. Er entschied sich in seinen Veröffentlichungen für die Formel B, schloß aber Formel A als auch existente Form nicht aus, da er die labilere Diketo-Modifikation nicht mit Sicherheit eliminieren konnte. So stellte er fest, daß das 5-Methyl-2-benzoylcumaranon-(3) in zwei Kristallmodifikationen vorliegen kann (Nadeln und Plättchen), fand aber keine chemischen Unterschiede. Als einziges Merkmal fand er, daß das Präparat in einem Bad von 90-95° schmolz (labile Diketomodifikation),

dann wieder erstarrte und nochmals bei 112° schmolz (stabile Keto-Enolform).

Auch ich konnte in meiner vorliegenden Arbeit bei der NMR-Spektroskopie ein Phänomen beobachten, das auf Vorliegen einer Diketo-Modifikation neben der Enolform schließen ließ, worauf später eingegangen werden soll.

Da es mir nicht gelang, exakt zu entscheiden, welche der beiden möglichen Enolformen B und C vorliegt, werde ich mich in der vorliegenden Arbeit auf die von v.Auwers benutzte Schreibweise (Enolform B) beziehen.

Während man die 2-Benzylidencumaranone-(3) auf Anregung von Bate-Smith und Geissman (4) als "Aurone" bezeichnete, machten Hänsel und Mitarbeiter (2) den Vorschlag, in Anlehnung an diese Wortbildung, die 2-Benzoylcumaranone-(3) als "Auronole" zu benennen.

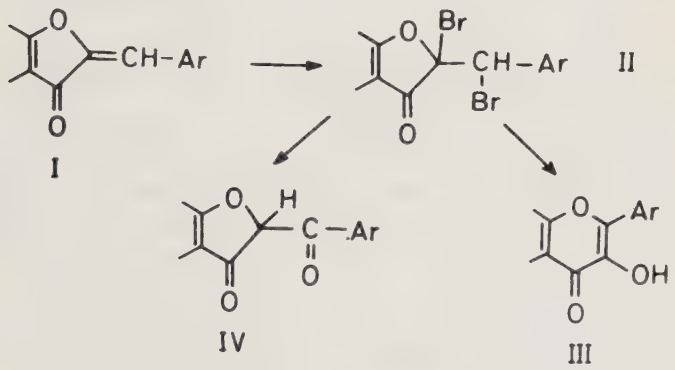
Bis jetzt konnte noch kein Auronol aus einer Pflanze isoliert werden, doch ist es bekannt, daß mit Verbesserung der Trennungsmethoden von Substanzgemischen (Chromatographie) beispielsweise die Zahl der isolierten natürlichen Aurone in letzter Zeit stieg. Diese liegen im allgemeinen in geringer Menge neben den ähnlich substituierten Flavonoiden vor, so daß die Aurone früher leicht übersehen werden konnten. Es liegt daher nahe, nun auch für die Auronole eine Parallele zu suchen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, einige synthetisierte 2-Benzoylcumaranone-(3) mit Hilfe analytischer Methoden, insbesondere der Ultraviolett-, Infrarot- und Kernresonanz-Spektroskopie, zu charakterisieren und den analog substituierten Flavonolen gegenüber zu stellen.

Dieser Vergleich sollte im besonderen dazu dienen, die beiden isomeren Substanzgruppen, mit Hilfe analytischer Verfahren, voneinander zu unterscheiden.

II. Synthesen der 2-Benzoylcumaranone-(3) (= Auronole)

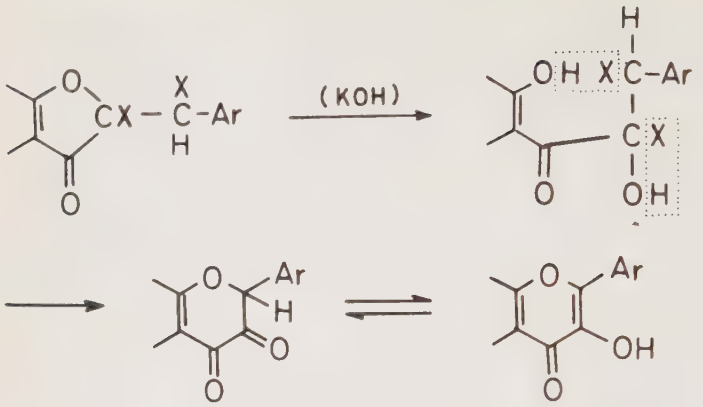
1. K.v.Auwers und Mitarbeiter (5) zeigten im Jahre 1908 eine neue Methode, die zur Darstellung von Flavonolen geeignet war. Sie wandelten ein Benzalcumaranon-(3) (Formel I), über dessen Dibromid (II) in das entsprechende Flavonol (Formel III) um, in dem sie auf die heiße, alkalische Lösung des Dibromids (II) 2 Mol Kaliumhydroxid einwirken ließen. Die Autoren machten jedoch im gleichen Zusammenhang auf die Möglichkeit aufmerksam, daß bei dieser Umwandlung ein Benzoylderivat (IV) des Cumaranons-(3) als Nebenprodukt entstehen könnte:



K.v.Auwers isolierte aber nur das Flavonol (Formel III).

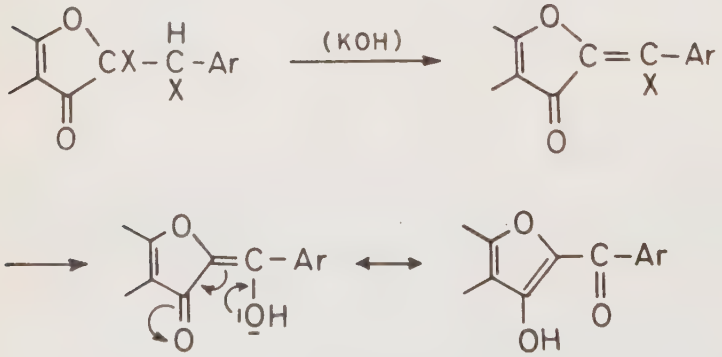
Erst in späteren Untersuchungen (6,7) gelang ihm die Darstellung eines Auronols, und er zeigte den genauen Reaktionsmechanismus der beiden obenaufgeführten Wege. K.v.Auwers stellte fest, daß bei den Dihalogeniden der Benzalcumaranone-(3) durch Behandeln mit Alkali entweder erst der Cumaranonring aufgespalten wird, und es dann unter anschließender Halogenwasserstoffabspaltung zur Bildung

eines Flavonols kommt:



(X = Halogen)

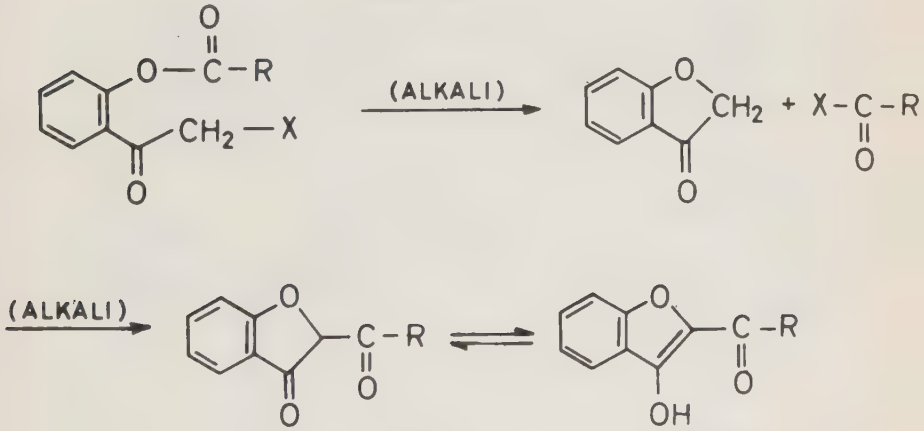
oder, daß die Abspaltung von Halogenwasserstoff leichter erfolgt, als die Ringaufspaltung, und in diesem Fall ein Monobenzalhalogenderivat entsteht, das durch weitere Behandlung mit Alkali zum 2-Benzoylcumaranon-(3) umgewandelt wird:



(X = Halogen)

2. 1910 fand v.Auwers (8) einen neuen Weg zur Darstellung der Auronole. Er setzte 2-Benzoyloxy-α-chloracetophenone in wasserfreiem Benzol mit getrocknetem Kaliumcarbonat in der Hitze um und erhielt als Endprodukt die entsprechenden 2-Benzoylcumaranone-(3). Als Reaktionsmechanismus stellte er für diese neue Synthese zwei Theorien auf.

Zuerst nahm er an, daß aus dem o-Ester des α-Halogenacetophenons unter Abspaltung von 1 Mol Säurehalogenid ein Cumaranon-(3) gebildet wird, das daraufhin, ebenfalls unter Einfluß des anwesenden Alkalis, zum 2-Benzoylcumaranon-(3) kondensiert wird:



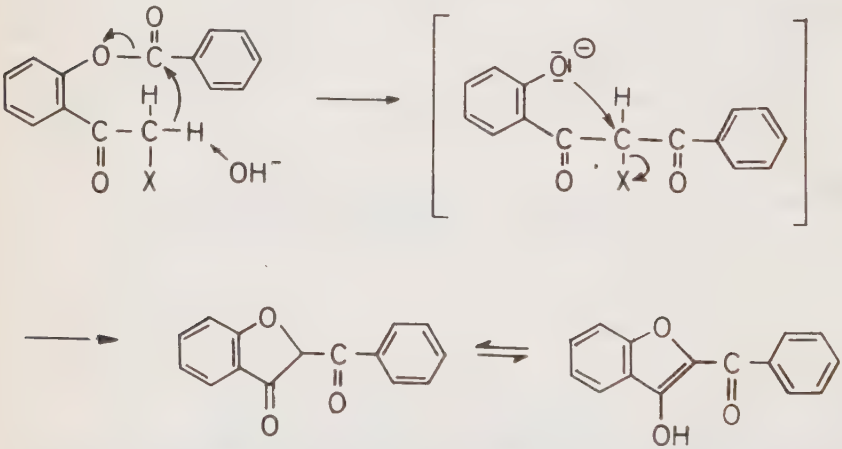
(X = Halogen; R = C_6H_5)

Diese Vorstellung mußte v.Auwers jedoch bald verwerfen, da es ihm nicht gelang, fertiges Cumaranon-(3) in Gegenwart von Benzoylchlorid und Kaliumcarbonat durch Kochen in Benzol zum Auronol zu kondensieren.

Daraufhin nahm er an, daß sich die Bildung der 2-Benzoylcumaranone-(3) aus den o-Estern der Halogenacetophenone in einer Phase abspielt, indem sich der Säurerest vom Sauerstoff loslöst und gleichzeitig, im Augenblick des Ring-

schlusses zum Cumaranon-(3), an das in Nachbarstellung tretende Kohlenstoffatom anlagert.

3. 1949 griff Jones (9) Auwers' Gedanken wieder auf und machte darauf aufmerksam, daß die Auwers-Synthese (8) der 2-Benzoylcumaranone-(3) Ähnlichkeit mit der Baker-Venkataraman-Umlagerung (10,11) aufweist. Dem gingen Wheeler und Mitarbeiter (12) nach und brachten eine ausführliche Besprechung der Auwers-Synthese (8). Sie zeigten, daß es sich hierbei in der Tat um eine Baker-Venkataraman-Reaktion handelte. Danach lagert sich bei der Darstellung der Auronole nach v.Auwers o-Benzoyloxy-α-halogenacetophenon in das o-Hydroxy-α-benzoyl-α-halogenacetophenon um. Das so entstandene ß-Diketon ist nur ein intermediäres Produkt, das sofort in Gegenwart von Alkali unter Halogenwasserstoffabspaltung zum 2-Benzoylcumaranon-(3) cyclisiert:



So war es den Autoren auch nicht möglich, das ß-Diketon aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren.

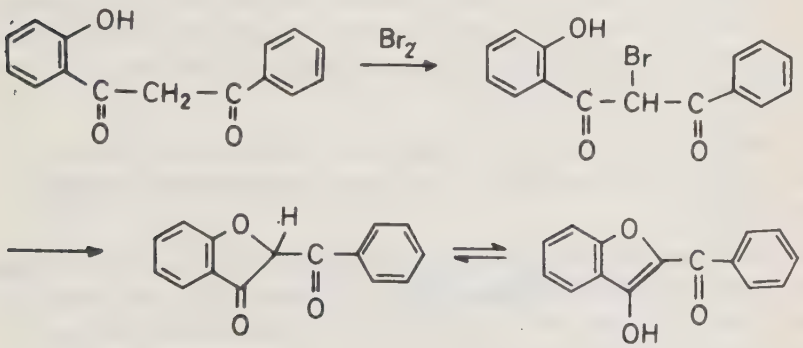
In seinen Untersuchungen stellte Wheeler weiterhin fest, daß die Ausbeuten bei der Synthese der Auronole nach der Methode von v.Auwers weitgehendst von der Basenstärke abhängig sind. Er setzte o-Benzoyloxy-α-chloracetophenon in wasser- und

peroxidfreiem Dioxan in Gegenwart verschiedener Basen um, reinigte die Auronole über ihren Kupferkomplex und erhielt folgende Ausbeuten:

Natriumhydrid	70 %	Natriumphenolat	23 %
Kaliumhydroxid	45 %	Natriumperoxid	9 %
Natriummethylat	26 %		

v.Auwers (8) arbeitete bei seinen Darstellungen mit einer sehr schwachen Base (Pottasche), so daß ein Erhitzen bei seinen Umsetzungen unerläßlich war, während Wheeler (12) durch Einsatz stärkerer Basen die Methode dahingehend verbesserte, daß bei Zimmertemperatur gearbeitet werden konnte.

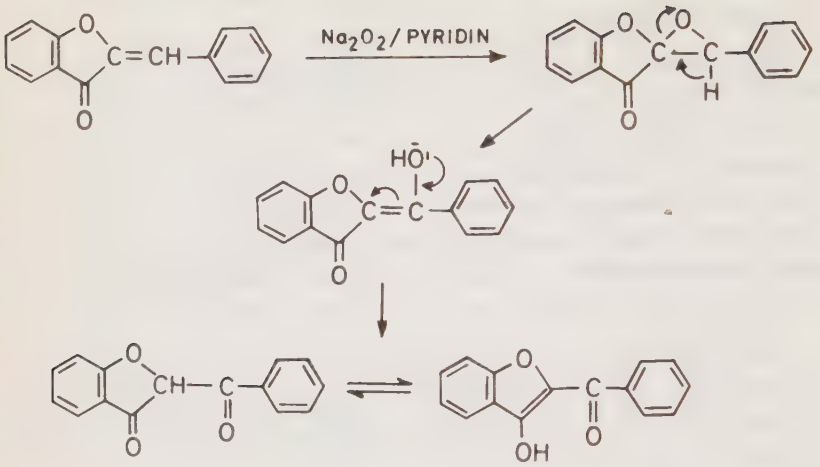
4. Geissman (13) modifizierte die Methode nach v.Auwers (8). Er bromierte die durch die Baker-Venkataraman-Umlagerung (10, 11) zugänglichen o-Hydroxydibenzoylmethane und konnte schließlich die Bromverbindungen in Gegenwart von Alkali glatt zu den entsprechenden Auronolen cyclisieren:



Die Ausbeuten lagen bei dieser Methode bei ca. 50 %.

5. Wie Wheeler (14,15,16) und Mitarbeiter zeigten, sind Auronole auch durch Oxydation von 2-Benzalcumaranonen-(3) (= Auronen) mit Natriumperoxid in Pyridin über die entsprechenden Epoxide nach folgendem Reaktionsmechanismus

zugänglich:



Die Reaktion gelang unter zweistündigem Erhitzen einer 20%igen Lösung des Aurons in wasserfreiem Pyridin am Rückfluß in Gegenwart von Natriumperoxid. Nach Reinigung des Endproduktes über den Kupferkomplex (12) wurden die Auronole mit Ausbeuten zwischen 4 und 6 % erhalten.

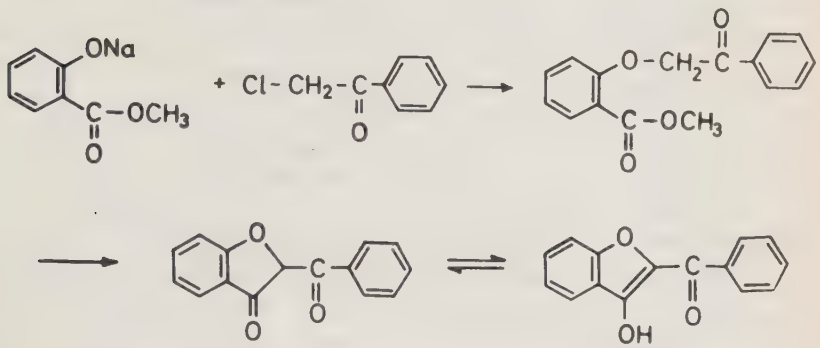
6. Eine vereinfachte Methode zur Darstellung der Auronole nach v.Auwers (8) wurde 1963 von Grover und Mitarbeitern (17) gefunden.

Sie verzichteten auf die oftmals recht umständliche Benzoylierung der o-Hydroxy-α-halogenacetophenone, sondern setzten diese unter mehrstündigem Erhitzen in wasserfreiem Aceton mit den entsprechenden Säurehalogeniden oder Säureanhydriden in Gegenwart von Kaliumcarbonat als Base direkt zu den gewünschten Auronolen um.

Benzoylierung, Baker-Venkataraman-Umlagerung und Ringschluß zum 2-Benzoylcumaranon-(3) wurden zu einem Reaktionsschritt vereinigt. Die erzielten Ausbeuten lagen zwischen 50 und 60 %.

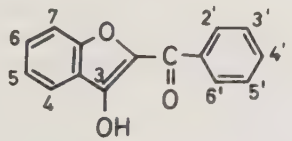
7. 1964 fanden Bryant und Haslam (18) eine neue Auronol-Synthese.

Sie kondensierten α-Chloracetophenon mit Natriummethylsalicylat in Xylol unter zweistündigem Erhitzen am Rückfluß. Als Zwischenprodukt bildete sich α-(2-Methoxycarbonylphenoxy)-acetophenon, das unter Methanolaustritt zum Auronol cyclisiert:



Bei dieser Methode wurden Ausbeuten bis zu 50 % erzielt.

In anschließender Übersicht wird eine Aufstellung der Strukturen von synthetisierten Auronolen dargestellt:



Auronol-Struktur	Fp. °C.	Eigenschaften	Literatur
Auronol	82-83	braungelbe Nadeln aus Äthanol	12,13,18
6-Benzoyloxy-	136,5-137,5	gelbe Nadeln aus Äthanol	17

Fortsetzung der Übersicht S.17:

Auronol-Struktur	Fp. °C.	Eigenschaften	Literatur
5,7-Dibrom-4,6,3',4',5'-pentamethoxy-	260-261	gelbe Nadeln aus Benzol	19
4,6-Dibenzoyloxy-	166	gelbe Nadeln aus Essigester	17
2',4'-Dimethoxy-	110-113	gelbe Nadeln aus Äthanol	18
2',6-Dimethoxy-	140-141	gelbe Prismen aus Methanol	17
4',6-Dimethoxy-	110-113(16) 114-115(17)	gelbe Nadeln aus Methanol	16,17
4'-Methoxy-	110-112		16
6-Methoxy-	94-95	gelbe Nadeln aus Ligroin	6,17
4'-Methoxy-5-methyl-	145,5	dünne schwefelgelbe Nadeln aus Eisessig	8,12,16
4'-Methoxy-6-(4-methoxybenzoyl)-	180-181	gelbe Plättchen aus Essigsäure	17
5-Methyl-	112	feine schwefelgelbe Nadeln aus Äthanol	8,12,16
6-Methyl-	84-86	gelbe rosettenförmige Nadeln aus Methanol	6
3,4,5,6,7-Pentamethoxy-		farbloses Öl	21
6,2',4',6'-Tetramethoxy-	174-175	gelbe Nadeln aus Methanol/Chloroform	20
4,5,6,7-Tetramethoxy		gelbes Öl	21
2',4',6'-Trimethoxy	110-113	hellgelbe Nadeln aus Äthanol	18

Eigene Untersuchungen

III. Präparativer Teil

1. Darstellung der Auronole

1.1. Zur Darstellung der Auronole wählte ich die von Wheeler (12) und Mitarbeitern (s.a. II,3) verbesserte Methode nach v.Auwers (s.a. II,2).

Ausgangsprodukte dieser Synthesen sind o-Hydroxy-α-chloracetophenone. Die von mir benötigten Produkte wurden aus den mehrwertigen Phenolen Resorcin und Phloroglucin nach der Ketonsynthese von Houben-Hoesch (22) dargestellt. Hierzu setzte ich die getrockneten Phenole in absolutem Äther unter Chlorwasserstoffeinleitung mit Chloracetonitril in Gegenwart der Lewis-Säure Zinkchlorid zu den entsprechenden Ketimid-Hydrochloriden um. Diese ergaben nach Erhitzen in Wasser durch Hydrolyse die gewünschten Acetophenone.

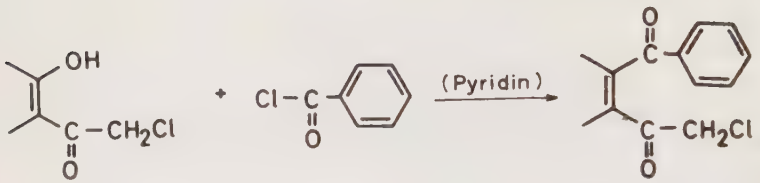
Da das bei der Hydrolyse des Ketimid-Hydrochlorids vom Phloroglucin gebildete α-Chlorphloracetophenon sehr leicht zum entsprechenden Cumaranon-(3) cyclisiert und dadurch bedingt nur sehr schlechte Ausbeuten an Acetophenon zu erwarten waren, hydrolisierte ich das Ketimid nur unter Zusatz von Salzsäure und erhielt reines Acetophenon.

Aus dem Phenolester des Chloracetylchlorids wurde mittels Fries'scher Verschiebung (23) der einfachste Vertreter der o-Hydroxy-α-chloracetophenonreihe dargestellt.

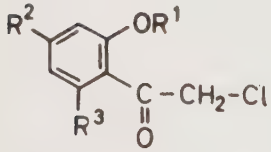
Die Methoxyderivate waren über die Polyhydroxy-α-chloracetophenone durch partielle Methylierung nach der Methode von Sonn (24) mit Diazomethan zugänglich.

1.2. Die für die Auronol-Synthese nach v.Auwers (8) benötigten o-Benzoyloxy-α-chloracetophenone stellte ich aus den entsprechenden o-Hydroxyderivaten durch Umsetzung mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin dar.

Diese Methode entspricht der von Mannich (25), und so gelangte ich zu den Mono-, Di- und Tribenzoyloxyverbindungen der entsprechenden α-Halogenacetophenone (Abb.1, Formel II - VI):



Die direkte Kondensation von o-Hydroxy- α-chloracetophenonen mit Benzoylchlorid in der Hitze wurde nur auf den einfachsten Vertreter dieser Reihe angewandt (Abb.1, Formel I).



I : R^1= CO·C_6H_5; R^2= R^3= H

II : R^1= CO·C_6H_5; R^2= OCO·C_6H_5; R^3= H

III : R^1= CO·C_6H_5; R^2= OCH_3; R^3= H

IV : R^1= CO·C_6H_5; R^2= R^3= OCO·C_6H_5

V : R^1= CO·C_6H_5; R^2= OCH_3; R^3=OCO·C_6H_5

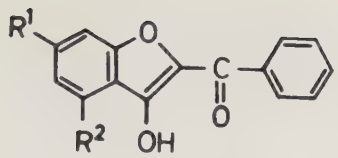
VI : R^1= CO·C_6H_5; R^2= R^3= OCH_3

Abb. 1

1.3. Mit der Baker-Venkataraman-Umlagerung (10,11), die der Auwers-Synthese (8) zugrunde liegt, gelangte ich über die o-Benzoyloxy- α-chloracetophenone zu den entsprechenden Auronolen.

Die Einzelheiten dieser Reaktion wurden bereits an entsprechender Stelle (s. II, 2-3) besprochen.

In Abbildung 2 sind die nach dieser Methode dargestellten Auronole in ihrer Struktur wiedergegeben.



VII : $R^1 = R^2 = H$

VIII : $R^1 = OCO \cdot C_6H_5$; $R^2 = H$

IX : $R^1 = OCH_3$; $R^2 = H$

X : $R^1 = R^2 = OCO \cdot C_6H_5$

XI : $R^1 = OCH_3$; $R^2 = OCO \cdot C_6H_5$

XII : $R^1 = R^2 = OCH_3$

XIII : $R^1 = OH$; $R^2 = H$

XIV : $R^1 = R^2 = OH$

XV : $R^1 = OCH_3$; $R^2 = OH$

Abb. 2

1.4. Bei der Umsetzung der Benzoyloxy- α-chloracetophenone II, IV und V (Abb.1) fand keine gleichzeitige Entbenzoylierung statt, sondern ich isolierte Auronole der Formel VIII, X und XI (Abb.2). Die IR-Spektren dieser Verbindungen zeigten eine deutliche Ester-Carbonyl-Bande im Bereich 1730-1740 cm^{-1}, weiterhin fehlten die OH-Valenzschwingungen über 3200 cm^{-1} (s.Abb.3,4,5).

Die Benzoylester dieser Auronole mußten demnach noch zu den entsprechenden Mono- und Dihydroxyverbindungen der Formeln XIII - XV (Abb.2) verseift werden. Dies bereitete anfänglich Schwierigkeiten, da nach den üblichen Methoden, durch Kochen mit Alkali, niemals Hydroxyauronole, sondern immer nur die analog substituierten Hydroxycumaranone-(3) und Benzoesäure entstanden waren. Die gleichzeitige Hydrolyse des Auronols zum Cumaranon-(3), mußte also vermieden werden. Dies gelang erst, als ich versuchte, die in Dioxan gelösten Benzoylester mit einer 3%igen Kalilauge bei Zimmertemperatur zu spalten. Neben Benzoesäure konnten nun die Hydroxyauronole XIII -XV (Abb.2) isoliert werden.

Bei den IR-Spektren dieser neuen Verbindungen fehlten nun die Ester-Carbonyl-Banden. Dafür traten jetzt die zu erwartenden OH-Valenzschwingungen der phenolischen Hydroxylgruppen im Bereich 3200 - 3400 cm^{-1} (s.Abb.6,7,8) auf.

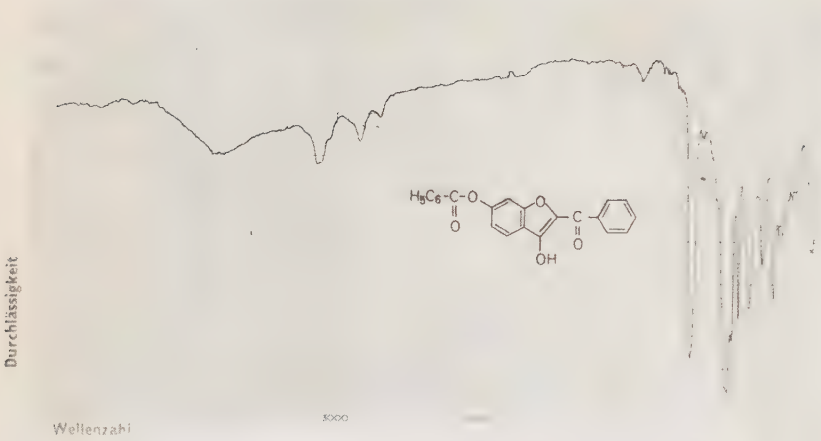


Abb.3: IR-Spektrum des 6-Benzoyloxyauronols in KBr

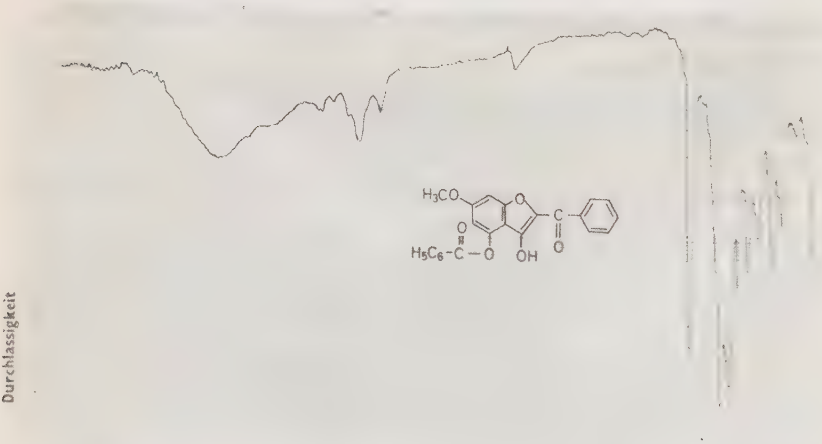


Abb.4: IR-Spektrum des 4-Benzoyloxy-6-methoxyauronols in KBr

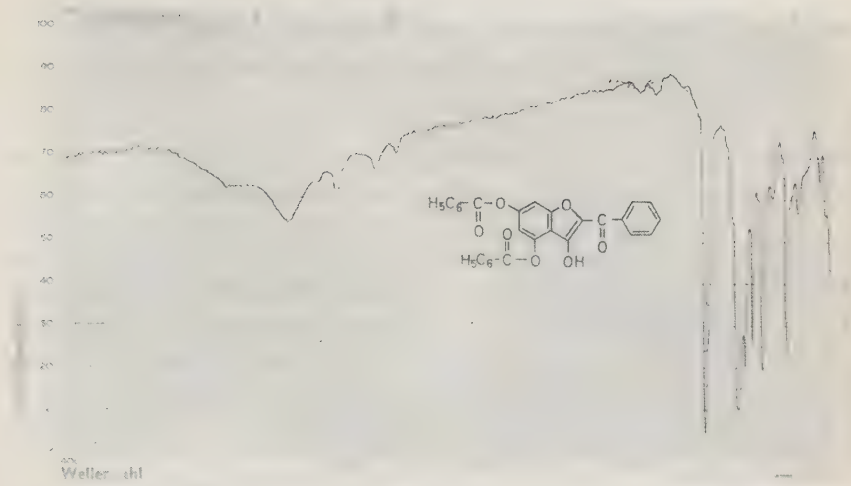


Abb.5: IR-Spektrum des 4,6-Dibenzoyloxyauronols in KBr

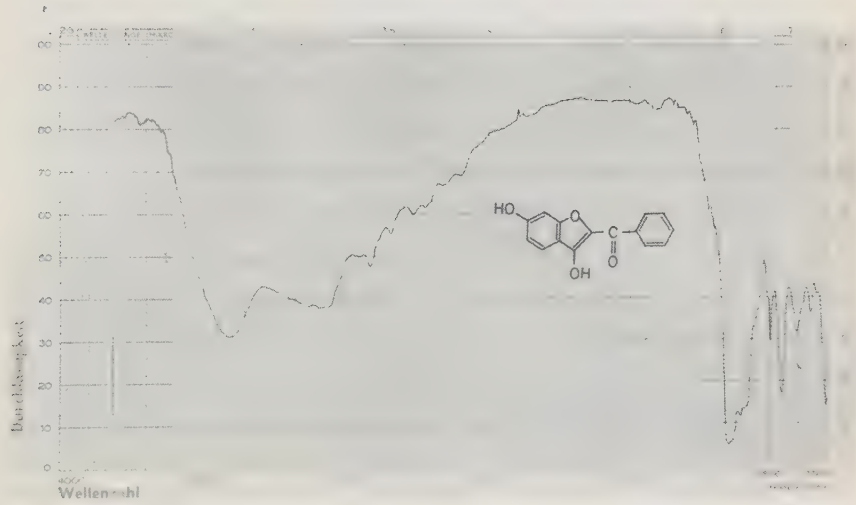


Abb.6: IR-Spektrum des 6-Hydroxyauronols in KBr

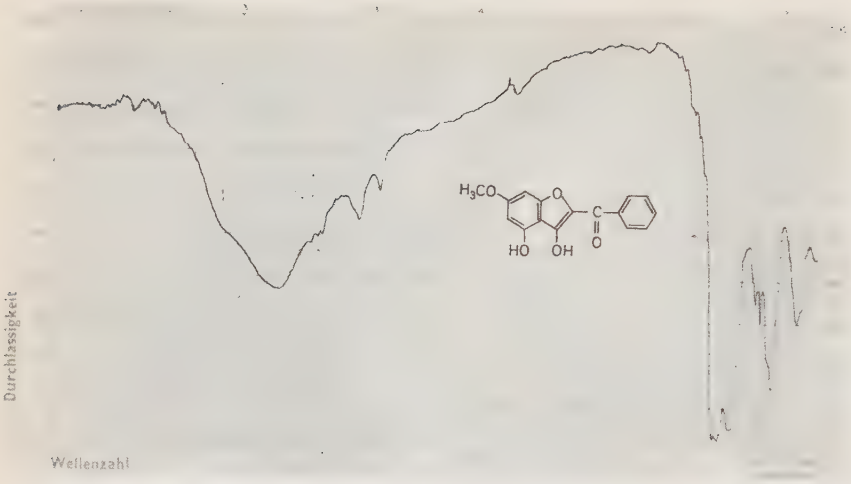


Abb.7: IR-Spektrum des 4-Hydroxy-6-methoxyauronols in KBr

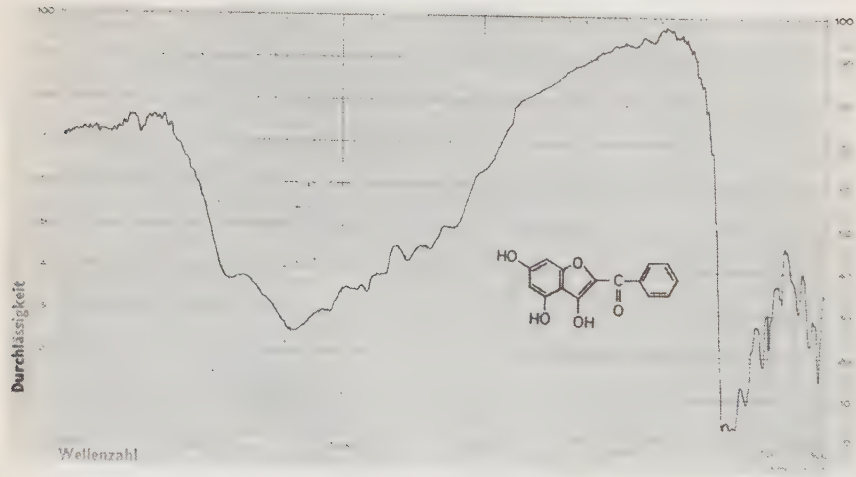


Abb.8: IR-Spektrum des 4,6-Dihydroxyauronols in KBr

2. Darstellung der Auronol-Enol-Methyläther

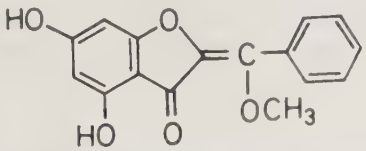
2.1. Den Versuch Enol-Methyläther der Auronole darzustellen, machte bereits **v.Auwers** (3). Er wendete hierzu zwei Verfahren an:

1. Die Methylierung mit Methyljodid in Gegenwart von Natriummethylat in Methanol bei 100°.
2. Umsetzung des Auronols mit Dimethylsulfat in wäßrig-alkoholischer Lösung.

Bei dem ersten Verfahren erhielt er aber nicht den Enol-Methyläther des eingesetzten Auronols, sondern er isolierte als methylierte Spaltprodukte das C-Methylderivat des entsprechenden Cumaranons-(3) und Benzoesäuremethylester.
Bei der zweiten Methode war v.Auwers erfolgreich. Es entstand hauptsächlich der Enol-Methyläther des eingesetzten Auronols.

2.2. Da die Auronole gegen Alkalien weitgehendst empfindlich sind, versuchte ich in Anlehnung an die Arbeiten von Eistert und Mitarbeitern (26,27) die Methylierung der enolischen OH-Gruppe mit Diazomethan durchzuführen. Bei diesem Verfahren konnten die eingesetzten Auronole glatt zu den analogen Enol-Methyläthern umgesetzt werden.

2.3. Aufgrund der Fähigkeit des Enol-Methyläthers vom 4,6-Dihydroxyauronol, mit Kupfer-II-acetat einen Komplex zu bilden, ordnete ich dieser Verbindung die Struktur des ß-Methoxybenzalcumaranons-(3) zu:



Im Falle des 3-Enol-Methyläthers wäre keine Komplexbildung möglich.

2.4. Der Vergleich der NMR-Spektren der Enol-Methyläther mit denen der freien Auronole zeigte eine deutliche Abweichung in der chemischen Verschiebung der Protonen im 2',6'-Stellung.

Diese sind beim Enol-Methyläther gegenüber den entsprechenden Protonensignalen bei den Auronolen um 0,3 ppm nach höherem Feld verschoben, während bei den übrigen aromatischen Protonen keine nennenswerten Abweichungen in den chemischen Verschiebungen zu beobachten sind (vergl.Abb.9 u. 10 mit Abb.16 u. 18).

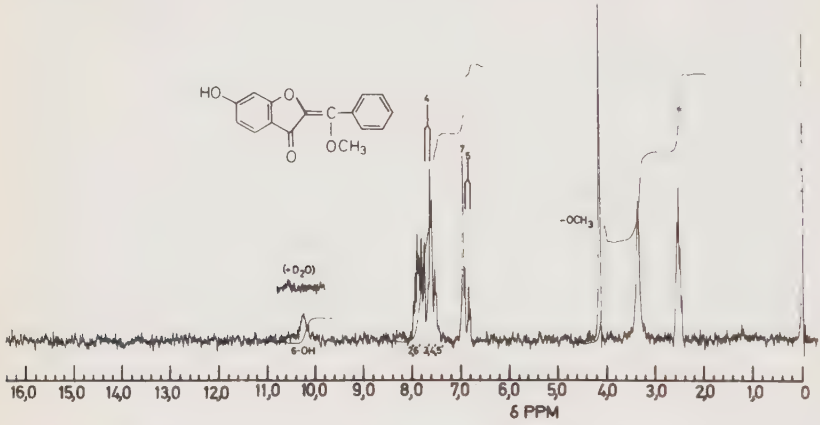


Abb.9: NMR-Spektrum von 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther in DMSO d_6

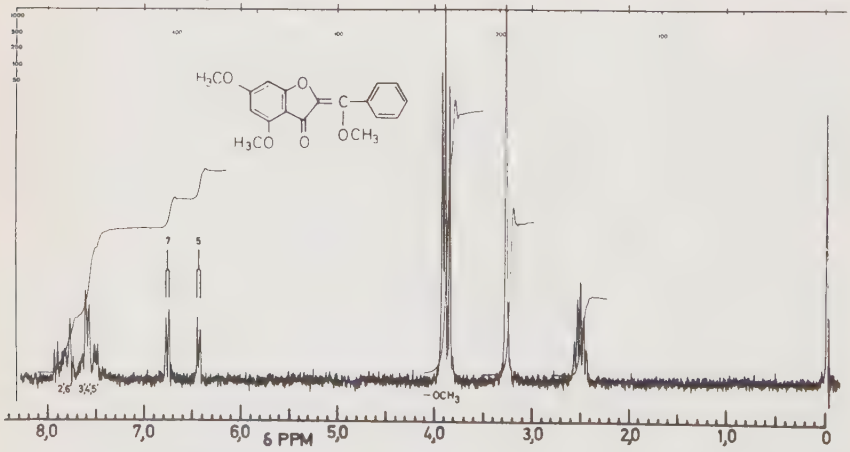
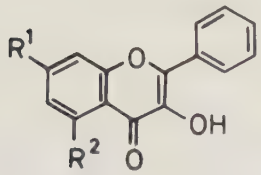


Abb.10: NMR-Spektrum von 4,6-Dimethoxyauronol-Enol-Methyläther in DMSO d_6

3. Darstellung der Flavonole

3.1. Zum analytischen Vergleich mit den von mir synthetisierten Auronolen mußten die folgenden analog substituierten Flavonole dargestellt werden:



I : $R^1 = R^2 = H$

II : $R^1 = OCH_3$; $R^2 = H$

III: $R^1 = OH$; $R^2 = H$

IV : $R^1 = R^2 = OCH_3$

V : $R^1 = OCH_3$; $R^2 = OH$

VI : $R^1 = R^2 = OH$

Abb. 11

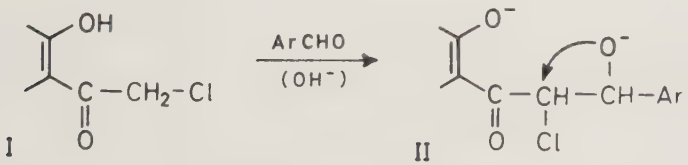
3.2. Nach der Methode von v.Kostanecki (28,29,30,31) gelangt man über folgende Zwischenstufen zum Flavonol:

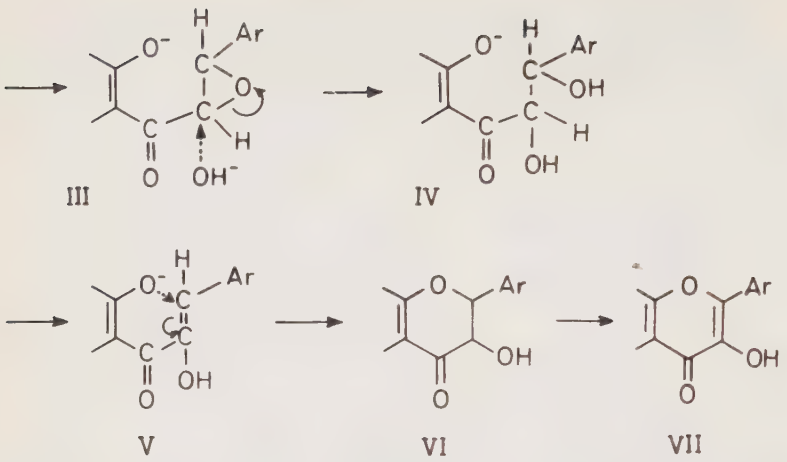
Chalkon $\xrightarrow[(H_2SO_4)]{\text{Isomerisierung}}$ Flavanon $\xrightarrow[(\text{Amylnitrit})]{\text{Oxydation}}$

Isonitrosoflavon $\xrightarrow[(H^+)]{\text{Hydrolyse}}$ Flavonol

Nach dieser Methode stellte ich das Flavonol der Struktur IV (Abb.11) dar.

3.3. Die Darstellung der Flavonole mit der Struktur I und II (Abb.11) erfolgte nach der Methode von Wheeler und Mitarbeitern (32,33,34), die den Reaktionsmechanismus wie folgt erläutern:





In Gegenwart von Alkali reagiert Acetophenon I mit Benzaldehyd nach Art einer Aldoladdition über die intermediäre Zwischenstufe II zum Keto-Epoxid III (35). Die Reaktionsstufe III⟶IV verläuft im überschüssigen Alkali über eine S_N2-Reaktion. Anschließend erfolgt Wasserzutritt (IV⟶V) und eine Chalkon-Flavon-Umlagerung (V⟶VI). Der weiteren Umsetzung vom 3-Hydroxyflavanon VI zum Flavonol VII liegt eine Disproportionierung im alkalischen Milieu zugrunde. Das Reduktionsprodukt ist das korrespondierende Flavanon.

3.4. Die restlichen drei Flavonole der Struktur III, V und VI in Abb.11 stellte ich durch partielle Entmethylierung der entsprechenden Methoxyderivate durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure nach der Methode von v.Kostanecki (36), Wessely (37,38) und Simpson (84) dar.

IV. Analytik der Auronole und Flavonole

1. Alkalistabilität von Auronolen im Vergleich zu Flavonolen

Im analytischen Teil meiner Arbeit war ich bestrebt, nach Methoden zu suchen, die es gestatten sollten, Auronole, auch sehr geringe Mengen, von den analogen Flavonolen zu unterscheiden.
Aus diesem Grund wurde unter anterem die Alkalistabilität von Auronolen im Vergleich zu Flavonolen untersucht.

Sämtliche von mir dargestellten Flavonole wurden mit 1N-Kalilauge unter Sauerstoffausschluß am Rückfluß erhitzt. Auch nach zweistündigem Behandeln mit der Lauge konnten keine Zersetzungsprodukte identifiziert werden.
Da man sich beim Alkaliabbau der Flavone einer ca. 30 - 50%igen äthanolischen Kali- oder Natronlauge bedienen muß, um entsprechende Spaltprodukte zu bekommen, und eine 10%ige äthanolische Kalilauge erst nach vollständiger O-Alkylierung bei Flavonolen Hydrolyse bewirkt (39, S. 83-84), war das von mir erhaltene Ergebnis für 3-Hydroxyflavone nach dem Behandeln mit 1N-Kalilauge zu erwarten.

Ganz anders verhielten sich dagegen die von mir untersuchten Auronole. Sie zeigten gegenüber Alkali eine weitaus größere Empfindlichkeit als man dies bei den Flavonolen beobachtet. So gelang es mir sämtliche dargestellten Auronole durch Behandeln mit 1N-Kalilauge zu hydrolisieren. Hierbei entstand in jedem Fall Benzoesäure, die chromatographisch identifiziert wurde (vgl. Tabelle I).
Als weitere Abbauprodukte entstanden die entsprechenden Cumaranone-(3), die jedoch in Gegenwart der Kalilauge zum Teil weiter umgesetzt wurden. Die hierbei entstandenen Verbindungen wurden nicht weiter untersucht. Zum chromatographischen Vergleich dienten in diesen Fällen die Reaktionsprodukte des unter den gleichen Bedingungen mit 1N-Kalilauge behandelten Cumaranons-(3). Die Rf-Werte aus diesem Vergleich stimmten in allen Fällen mit den Rf-Werten der mit Alkali behandelten Auronole überein.
Die Ergebnisse der einzelnen Chromatogramme sind in der folgenden Tabelle I für jedes mit 1N-Kalilauge behandelte Auronol nach steigenden Rf-Werten zusammengestellt.

Tabelle I:

Chromatographischer Vergleich der beim Behandeln mit 1N-Kalilauge entstandenen Spaltprodukte der Auronole mit entsprechenden Vergleichssubstanzen (Cumaranone-(3), Cumaranone-(3) mit Alkali behandelt, Benzoesäure).

Substanz	Rf-Werte der Spaltprodukte und Vergleichssubstanzen											
	System A					System B						
Auronol x)		0,61 gTL,gUV+	0,64		0,77 gTL,(g)UV+		0,56 gTL,grUV+		0,74 (gr)UV+		
Cumaranon-(3) x)		0,61 gTL,gUV+			0,77 gTL,(g)UV+		0,56 gTL,grUV+		0,74 grUV+		
Auronol				0,71 grTL		0,46 bUV+					
Cumaranon-(3)				0,71 bUV‡						0,87	
Benzoesäure			0,64						0,74		
6-Methoxy-auronol x)	0,55 gTL,grUV+		0,61	0,64	0,69 gTL,grUV+	0,35 gTL,grUV+		0,56	0,74		(0,97) grUV+
6-Methoxy-cumaranon-(3) x)	0,55 gTL,grUV+		0,61		0,69 gTL,grUV+	0,35 gTL,grUV+		0,56			(0,97) grUV+

Fortsetzung Tabelle I:

Substanz	System A						System B				
6-Methoxy-auronol			0,59 grTL					0,45 hbUV+,bUV+			
6-Methoxy-cumaranon-(3)				0,61 bUV+							0,89
Benzoesäure					0,64					0,74	
6-Hydroxy-auronol x)	(0,48) (g)TL	0,55 rsDT			0,61 bUV+	0,64		0,61	0,70	0,74	
6-Hydroxy-cumaranon-(3) x)	(0,48) (g)TL	0,55 rsDT			0,61 bUV+			0,61	0,70		
6-Hydroxy-auronol			0,57 oDT				0,26 grUV+,hbUV+				
6-Hydroxy-cumaranon-(3)		0,55 rsDT							0,70		
Benzoesäure						0,64				0,74	

Fortsetzung Tabelle I:

Substanz	System A					System B			
4,6-Dimethoxy-auronol[x)]	0,54 bUV‡		(0,56) oDT	(0,58)	0,64			0,74	0,85
4,6-Dimethoxy-cumaranon-(3)[x)]	0,54 bUV‡		(0,56) oDT	(0,58)					0,85
4,6-Dimethoxy-auronol		0,55				0,39 bUV‡			
4,6-Dimethoxy-cumaranon-(3)	0,54 bUV‡								0,85
Benzoesäure					0,64			0,74	
4-Hydroxy-6-methoxy-auronol[x)]			0,58 bUV+,oDT		0,64		0,71	0,74	
4-Hydroxy-6-methoxy-cumaranon-(3)			0,58 bUV+,oDT				0,71		
4-Hydroxy-6-methoxy-auronol				0,60 hrDT		0,19 grUV‡			
Benzoesäure					0,64			0,74	

Fortsetzung Tabelle I:

Substanz	System A						System B				
6-Methoxy-auronol			0,59 grTL					0,45 hbUV^{+},bUV+			
6-Methoxy-cumaranon-(3)				0,61 bUV^{+}							0,89
Benzoesäure					0,64					0,74	
6-Hydroxy-auronol[x)]	(0,48) (g)TL	0,55 rsDT			0,61 bUV+	0,64		0,61	0,70	0,74	
6-Hydroxy-cumaranon-(3)[x)]	(0,48) (g)TL	0,55 rsDT			0,61 bUV+			0,61	0,70		
6-Hydroxy-auronol			0,57 oDT				0,26 grUV^{+},hbUV+				
6-Hydroxy-cumaranon-(3)		0,55 rsDT							0,70		
Benzoesäure						0,64				0,74	

Fortsetzung Tabelle I:

Substanz	System A					System B			
4,6-Dimethoxy-auronol[x)]	0,54 bUV‡		(0,56) oDT	(0,58)	0,64			0,74	0,85
4,6-Dimethoxy-cumaranon-(3)[x)]	0,54 bUV‡		(0,56) oDT	(0,58)					0,85
4,6-Dimethoxy-auronol		0,55				0,39 bUV‡			
4,6-Dimethoxy-cumaranon-(3)	0,54 bUV‡								0,85
Benzoesäure					0,64			0,74	
4-Hydroxy-6-methoxy-auronol[x)]			0,58 bUV+,oDT		0,64		0,71	0,74	
4-Hydroxy-6-methoxy-cumaranon-(3)			0,58 bUV+,oDT				0,71		
4-Hydroxy-6-methoxy-auronol				0,60 hrDT		0,19 grUV‡			
Benzoesäure					0,64			0,74	

Fortsetzung Tabelle I:

Substanz	System A			System B		
4,6-Dihydroxy-auronol[x)]	0,50 bUV+,oDT		0,64		0,62	0,74
4,6-Dihydroxy-cumaranon-(3)	0,50 bUV+,oDT				0,62	
4,6-Dihydroxy-auronol		0,53 rDT		0,18 grUV‡		
Benzoesäure			0,64			0,74

System A: DC an Kieselgel HF_{254};
Toluol/Ameisensäureäthylester/Ameisensäure (50:40:10)

System B: DC an Polyamid/Cellulose;
Methanol

Zeichenerklärung: x)= mit Alkali behandelt
()= schwach
TL= Tageslicht
UV^+= Farbe im UV-Licht (254nm)
UV+= Farbe im UV-Licht (350nm)
DT= Detektion mit 0,5%iger Echtblau B-Lsg. und 0,1N-Kalilauge

b= blau
g= gelb
gr= grün
h= hell
o= orange
rs= rosa
r= rot

2. Farbreaktionen der Auronole und Flavonole

2.1. Eine bedeutende Aufgabe in der Analytik der Flavonoide kommt den Farbreaktionen zu. Sie sind nicht nur in der Lage auf einen bestimmten Typ eines Flavonoids hinzuweisen, sondern ermöglichen es oftmals auch über Art und Stellung der Substituenten Aussagen zu machen.

2.2. Zur Charakterisierung von Flavonolen eignet sich die Farbreaktion mit Eisen-III-chlorid. Während 3-Hydroxyflavone eine braune Farbe geben, sind 5-Hydroxyflavone grün gefärbt (41,42,43). Dies müßte bei 3,5-Dihydroxysubstitution eine Farbmischung von Braun und Grün ergeben, die ich auch in der Tat nach Zusatz einiger Tropfen Wasser beobachten konnte; die anderen Flavonole lieferten erwartungsgemäß eine braune Farbe.

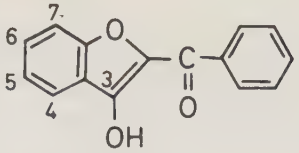
Im Gegensatz zu den Flavonolen färbten sich die Auronole unter Zusatz von Eisen-III-chloridlösung immer nur olivgrün an. Die Farbe änderte sich auch nicht nach Zugabe von Wasser (vgl. Tabelle II und III).
Als Reagenz diente eine äthanolische Eisen-III-chloridlösung.

2.3. Zur weiteren Identifizierung von Flavonen wird häufig die Farbreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure herangezogen. Sie liefert intensiv gelb bis orange gefärbte Lösungen, die oft eine charakteristische Fluoreszenz zeigen. (41,44,45,46,47).

Die Lösungen - der von mir dargestellten Flavonole - waren in konzentrierter Schwefelsäure, in Übereinstimmung mit den Angaben von Kostanecki und Mitarbeitern (30,36), je nach Zahl und Art der Substituenten, schwach gelb bis intensiv gelb gefärbt und fluoreszierten bei Tageslicht. Hingegen waren die Lösungen der analogen Auronole, unabhängig von Zahl und Art der Substituenten, immer intensiv gelb gefärbt und in keinem Fall konnte Fluoreszenz beobachtet werden (vgl. Tabelle II und III).

Tabelle 11

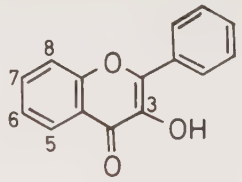
Farbreaktionen der Auroncle und Kupferkomplexe



Auronol -OH -OCH_3	$FeCl_3$-Reaktion		Lösung in konz. Schwefelsäure		Hörhammer-Hänsel-Test				Kupferkomplex	
					$ZrOCl_2$-Lsg.		+Zitronens./H_2O			
	$FeCl_3$-Lsg.	+ H_2O	Farbe	Fluoresz.	Farbe	Fluoresz.	Farbe	Fluoresz.	Farbe Modifik.	Fp. °C
----	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	blaugrün	gelb	350 nm +	braungrüne Nadeln	267-69 Zers.
6-OCH_3	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	blau grün	gelb	350 nm +	feine olivgrüne Nadeln	254-56 Zers.
6-OH	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	blaugrün	gelb	350 nm +	olivgrüne Plättchen	über 320 Zers.
4,6-di-OCH_3	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	blau grün	gelb	350 nm +	braungrünes amorphes Pulver	215-22 Zers.
4-OH 6-OHC_3	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	gelbgrün	gelb	350 nm +	braunes amorphes Pulver	über 360
4,6-di-OH	olivgrün	olivgrün	gelb	--	gelb	gelbgrün	gelb	350 nm +	dunkelbraunes amorphes Pulv.	über 360

Tabelle III

Farbreaktionen der Flavonole und Kupferkomplexe



Flavonol -OH -OCH_3	$FeCl_3$-Reaktion		Lösung in konz. Schwefelsäure		Hörhammer-Hänsel-Test				Kupferkomplex	
					$ZrOCl_2$-Lsg.		+Zitronens./H_2O			
	$FeCl_3$-Lsg.	+ H_2O	Farbe	Fluoresz.	Farbe	Fluoresz.	Farbe	Fluoresz.	Farbe Modifik.	Fp. °C
----	blau-violett	braun	schwach-gelb	violett	schw. gelb	blau	farblos	blau	gelbgrüne feine Nadeln	295 Zers.
7-OCH_3	blau violett	dunkel-braun	gelb	blau-grün	schw. gelb	blau	gelb	blau	gelbgrünes amorphes Pulv.	300-5 Zers.
7-OH	dunkel-lila	dunkel-braun	gelb	blau	schw. gelb	blau	farblos	blau	gelbgrünes amorphes Pulv.	über 360
5,7-di-OCH_3	braun	dunkel-braun	gelb	grün	schw. gelb	blau	hell-grün	blau-grün	grünes amorphes Pulv.	über 360
5-OH 7-OCH_3	blau-grün	oliv-grün	gelb	grün	gelb	----	gelb	----	gelbbraunes amorphes Pulv.	275-80 Zers.
5,7-di-OH	oliv-grün	braun-grün	gelb	blau	gelb	----	gelb	----	gelbbraunes amorphes Pulv.	ab 315 Zers.

2.4. Flavone sind in der Lage, mit vielen Metallionen, bei entsprechender Substitution, Chelatkomplexe zu bilden. (48, 49,50).
Dies trifft auch für Auronole zu (12).
Während Flavonole einen fünfgliedrigen Chelatkomplex bilden, liefern die Auronole mit Metallionen einen sechsgliedrigen Komplex.

Der anionische Sauerstoff der OH-Gruppe bildet zum Metallion eine Valenzbindung aus, während der Sauerstoff der α- oder ß-ständigen Carbonylgruppe mit seinen zwei einsamen Elektronenpaaren eine Koordinationsstelle am Metallion besetzen kann.

Dargestellt wurden die Zirkonyl- und Kupferkomplexe. Während ich die Farbe der Zirkonylkomplexe, anhand des für 3-Hydroxyflavone sehr aufschlußreichen Hörhammer-Hänsel-Testes (51), in Lösung untersuchte, fällte ich die schwer löslichen Kupferkomplexe durch Schütteln einer ätherischen Lösung der Auronole oder Flavonole mit einer gesättigten Kupfer-II-acetatlösung.

Die Lösung der Zirkonylkomplexe der Auronole war in allen Fällen gelb gefärbt und zeigte blaugrüne Fluoreszenz, mit Ausnahme der 4-Hydroxyderivate, die gelb-grün fluoreszierten.
Die Flavonol-Zirkonylkomplexe zeigten intensiv blaue Fluoreszenz, ausgenommen die 5-Hydroxyderivate, die nicht fluoreszierten aber intensiv gelb gefärbt waren.

Beim Zusatz von Weinsäure und Verdünnen mit Wasser verschwand bei den Auronolen die Fluoreszenz oder konnte zum Teil nur noch im langwelligen UV-Licht sichtbar gemacht werden (vgl. Tabelle II und III).

Die, wie vorher beschrieben, gefällten Kupferkomplexe wurden abgesaugt, mit Wasser und Äther gewaschen und getrocknet. Man erhält hauptsächlich amorphe Pulver, zum Teil aber auch kristalline Substanz.

Bei den Auronol-Kupferkomplexen dominierten die Farben Oliv-grün-Braun, während die Kupferkomplexe der Flavonole mehr nach Gelb tendierten (vgl. Tabelle II und III).

3. IR - Spektroskopie

3.1. In einem IR-Spektrum unterscheidet man grundsätzlich den Bereich oberhalb 1500 cm^{-1}, in dem sich Absorptionsbanden der funktionellen Gruppen befinden, und den Bereich unterhalb 1500 cm^{-1}, der gewöhnlich durch eine Vielzahl von Banden das Molekül als Ganzes charakterisiert und deshalb auch als "fingerprint"-Region bezeichnet wird (52, s.44).

3.2. Im Bereich oberhalb 1500cm^{-1} liegen unter anderem die Absorptionsfrequenzen der Doppelbindungen, so daß der Bereich zwischen 1600-1700cm^{-1} für Flavone, aufgrund des Auftretens der Carbonylabsorptionsbanden, sehr charakteristisch ist und zur Identifizierung der Carbonylgruppierung im Pyron-Ring herangezogen werden kann (53,54,55).
Die Lage der Carbonylabsorption wird durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zur Carbonylgruppe durch benachbarte OH-Gruppen stark beeinflußt und verursacht Verschiebungen zu tieferen Frequenzen, gegenüber der nicht chelatisierten CO-Gruppe, um 40-60cm^{-1}.
Diesen Effekt beobachtet man unter anderem bei o-Hydroxycarbonylverbindungen und enolisierten ß-Diketonen. Weiterhin zeigen α,ß-ungesättigte Ketone Erniedrigung der C=O-Frequenz um 15-45cm^{-1} (52, S. 66-67).
Beide Tatsachen lassen für Flavonole und Auronole die Frequenzen der C=O-Valenzschwingungen bei relativ niedrigen Wellenzahlen erwarten.
IR-spektrskopische Untersuchungen von Shaw und Simpson (54) ergaben in Abhängigkeit des Hydroxylierungsmusters in 3- und 5-Stellung bei Flavonen unterschiedliche Bereiche für das Auftreten der CO-Bande. Wie die Autoren zeigten, ist die Absorptionsfrequenz der CO-Gruppe im 3-Hydroxyflavon gegenüber dem 5-Hydroxy- und 3,5-Dihydroxyflavon nach niedrigeren Wellenzahlen verschoben. Dieser Effekt ist auf Wasserstoffbrückenbindung zur CO-Gruppe zurückzuführen.

Meine Untersuchungen ergaben in Übereinstimmung mit den oben aufgeführten Beobachtungen sowohl für die Flavonole als auch für die Auronole einen Absorptionsbereich der

CO-Valenzschwingungen zwischen 1600 - 1650 cm^{-1}. Während die CO-Banden des unsubstituierten Flavonols und Auronols bei den niedrigsten Wellenzahlen auftraten, lagen die Banden der CO-Gruppen der 5-hydroxylierten Flavonole bzw. der 4-hydroxylierten Auronole erwartungsgemäß am weitesten nach höheren Wellenzahlen verschoben (vgl. Tabelle IV und V).
Wie weiterhin aus den Tabellen IV und V zu ersehen ist, haben die CO-Banden der Flavonole annähernd die gleiche Lage wie die der entsprechend substituierten Auronole, so daß die Absorptionsfrequenz der Carbonylgruppe nicht zur Unterscheidung eines Flavonols von einem Auronol herangezogen werden kann. In gewissen Grenzen kann aber über das Substitutionsmuster eine Aussage gemacht werden.

3.3. Der "fingerprint"-Bereich, der für den unsubstituierten B-Ring der Flavonole und Auronole Banden der CH-"out-of-plane"-Schwingungen im Bereich von 730-770 cm^{-1} und 690-710 cm^{-1} für den monosubstituierten Benzolring erwarten läßt (56), ist zur Unterscheidung Flavonol-Auronol nicht geeignet.

3.4. Oberhalb 3000 cm^{-1} treten die Absorptionsbanden der OH-Valenzschwingungen auf, deren diagnostischer Wert weitgehendst durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen geprägt ist.
OH-Absorptionsbanden der intramolekularen Chelat-Wasserstoffbrücken, wie sie beim Flavonol und Auronol vorliegen, können manchmal so breit sein, daß sie übersehen werden (52, S. 54 - 55). Hier liegt wahrscheinlich die Erklärung für das Fehlen einer OH-Bande bei den nicht hydroxylierten Auronolen (siehe Tabelle IV).

Auronol -OH -OCH_3	CO-Bande (cm^{-1})	OH-Banden (cm^{-1})	770 - 690 cm^{-1}-Banden
----	1604	----	752 720 685
6-OCH_3	1605	----	765 710 690
6-OH	1628	3410	775 705 685
4,6-di-OCH_3	1605	----	790 710 665
4-OH 6-OCH_3	1640	3200 3380	773 705 685
4,6-di-OH	1635	3180 3400	773 705 685

Tabelle IV: IR-Absorption der Auronole in den charakteristischen Bereichen

Flavonol -OH -OCH_3	CO-Bande (cm^{-1})	OH-Banden (cm^{-1})	770-690 cm^{-1}-Banden
----	1600	3210	773 758 703 688
7-OCH_3	1605	3280	763 698 691
7-OH	1618	3070 3350	772 700 685
5,7-di-OCH_3	1605	3300	773 705
5-OH 7-OCH_3	1650	3300	770 705 685
5,7-di-OH	1635	3170 3300 3380	770 705 685

Tabelle V: IR-Absorption der Flavonole in den charakteristischen Bereichen

4. NMR-Spektroskopie

4.1. Als eines der modernsten analytischen Verfahren sollte im Rahmen dieser Arbeit die Kernresonanz-Spektroskopie zur Charakterisierung und Identifizierung der Auronole und zum Vergleich mit den entsprechenden Flavonolen herangezogen werden.
Das Problem der Keto-Enol-Tautomerie bei den Auronolen und der Einfluß des Lösungsmittels auf die chemische Verschiebung der Protonenresonanzen sollen in diesem Teil der Arbeit, neben dem Vergleich der Protonenresonanzen der Auronole mit denen der analogen Flavonole, behandelt werden.

4.2. Wie eingangs in meiner Arbeit erwähnt, konnte ich im Rahmen der NMR-Spektroskopie bei den Auronolen das Vorliegen der Diketoform neben der Enolform beobachten. Bei der Aufnahme des NMR-Spektrums des 4,6-Dihydroxyauronols in Hexadeutero-Dimethylsulfoxid (DMSO d_6) wurden neben den Resonanzen der Protonen in 7-Stellung (δ = 6,32 ppm) und 5-Stellung (δ = 6,20 ppm) Protonenresonanzen, die ebenfalls als Dubletts auftraten, bei δ = 6,08 ppm und δ = 5,98 ppm und eine Protonenresonanz als Singulett bei δ = 6,52 ppm beobachtet (s. Abb. 22). Diese drei letztgenannten Protonensignale ordnete ich der Diketoform des Auronols zu.
Dem α-H des Diketons wäre dann das Singulett bei δ = 6,52 ppm zuzuschreiben. Nach Zugabe von deuteriertem Natriumhydroxid (NaOD) verschwand im NMR-Spektrum das Singulett des α-Protons, und es wurden wie erwartet nur noch zwei Protonenresonanzen für den A-Ring des 4,6-Dihydroxyauronols beobachtet.
Offensichtlich lag im DMSO d_6 ein Gleichgewicht zwischen der Enol- und der Diketoform vor, das nach Zugabe von NaOD praktisch 100%ig zugunsten der Enolform bzw. Enolatform verschoben wurde.
Gleiche Beobachtungen konnte ich auch bei den NMR-Spektren des 4,6-Dimethoxy- und 4-Hydroxy-6-methoxyauronols machen. Auch hier lag neben der Enolform in DMSO d_6 teilweise die Diketoform vor (s. Abb. 18 und Abb. 20).

Da die Enolform der Auronole ein Chelat ausbildet, konnte ich diese Beobachtung mit folgender Überlegung von Eistert (27) in Verbindung bringen.
Die hydrophilen Eigenschaften der enolischen OH-Gruppe können durch innermolekulare Wechselwirkung mit der ß-ständigen Carbonylgruppe abgeschwächt werden, da das Proton der OH-Gruppe vom Sauerstoffatom der Carbonylgruppe "in die Schere genommen" wird.
Ein derartig "chelatisiertes" Enol ist demzufolge ein "Heterocyclus" mit Wasserstoff als Ringglied, bei dem keine Wasserstoffbrückenbildung mit den OH-Gruppen des Lösungsmittels eintreten kann.
Daraus folgt, daß chelatisierte Enole weniger hydrophil als deren entsprechende ß-Diketone sind, und somit das Keto-Enol-Gleichgewicht in hydrophoben Lösungsmitteln sich zugunsten des hydrophoben Enol-Chelats verschiebt.
Anknüpfend an diese Beobachtungen, sollte für die in $CDCl_3$ aufgenommenen NMR-Spektren der beiden obengenannten Auronole nur Protonenresonanzen des hydrophoben Enol-Chelats beobachtet werden.
Zu diesem Zweck wurden neben den in DMSO d_6 aufgenommenen Spektren vom 4,6-Dimethoxy- und 4-Hydroxy-6-methoxyauronol NMR-Spektren in $CDCl_3$ angefertigt, indem nun, in Übereinstimmung mit den vorangegangenen Überlegungen, nur noch die Signale der Protonenresonanzen der Enolform beobachtet werden konnten (vgl. Abb. 24 und 26).

4.3. Werden von einer Substanz NMR-Spektren in verschiedenen Lösungsmitteln aufgenommen, so kann man geringe Abweichungen in den chemischen Verschiebungen der meisten C-H-Protonen feststellen (52, S. 88).
Am Beispiel des 4,6-Dimethoxyauronols und des 5,7-Dimethoxyflavonols sollte dieser Effekt beobachtet werden.
In der Tabelle VI sind die ermittelten Werte der beiden Substanzen in den Lösungsmitteln DMSO d_6 und $CDCl_3$ zusammengefaßt und die Abweichungen in den chemischen Verschiebungen der Protonenresonanzen beim Wechsel des Lösungsmittels von DMSO d_6 nach $CDCl_3$ wiedergegeben (vgl.auch Abb.18 mit Abb.24 und Abb. 19 mit Abb. 25).

Tabelle VI

	Proton	Chemische Verschiebung δ (ppm) der aromatischen Protonen im Lösungsmittel:		Abweichung (ppm)
		DMSO d_6	$CDCl_3$	
Auronol (4,6-diOCH_3)	5	6,36	6,24	-0,12
	7	6,72	6,48	-0,24
	2',6'	8,11	8,28	+0,17
	3',4',5'	7,62	7,58	-0,04
Flavonol (5,7-diOCH_3)	6	6,44	6,32	-0,12
	8	6,80	6,52	-0,28
	2',6'	8,16	8,22	+0,06
	3',4',5'	7,52	7,50	-0,02

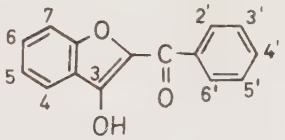
Wie die Werte in der Tabelle VI erkennen lassen, sind die Abweichungen der chemischen Verschiebungen beim Lösungsmittelwechsel sowohl beim Auronol als auch beim Flavonol sehr gering und gewinnen damit keine besondere analytische Bedeutung.

4.4. Zur weiteren Charakterisierung der Auronole sollte die Lage der aromatischen Protonen im NMR-Spektrum herangezogen und mit denen der entsprechenden Flavonole verglichen werden, um durch eine mögliche unterschiedliche Verschiebung der Protonenresonanzen grundsätzlich Auronole und Flavonole zu unterscheiden.
Zu diesem Zweck war es nötig, die NMR-Spektren der Substanzen in einem Lösungsmittel aufzunehmen. Als sehr günstig erwies sich DMSO d_6.
In den folgenden Tabellen VII und VIII sind die chemischen Verschiebungen der Protonenresonanzen der Auronole und Flavonole gegenüber Tetramethylsilan als inneren Standard dargestellt.

Tabelle VII

d = Dublett dd = Doppel-Dublett m = Multiplett J = Kopplungskonstante (Hz)

Lösungsmittel: DMSO d_6 Innerer Standard : TMS

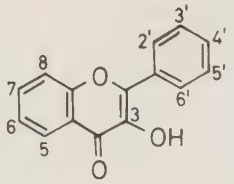


Auronol - OH $-OCH_3$	Chemische Verschiebung δ(ppm) der aromatischen Protonen						Abb.
	4	5	6	7	2',6'	3',4',5'	
----	m 7,2 - 7,9				m 8,10	m 7,60	12
$6-OCH_3$	d 7,73 (J=8)	dd 6,91 (J=8)(J=2)		d 7,13 (J=2)	m 8,10	m 7,60	14
6-OH	d 7,70 (J=8)	dd 6,85 (J=8)(J=2)		d 6,96 (J=2)	m 8,10	m 7,60	16
4,6-di-OCH_3		d 6,36 (J=2)		d 6,72 (J=2)	m 8,11	m 7,62	18
4-OH $6-OCH_3$		d 6,25 (J=2)		d 6,62 (J=2)	m 8,13	m 7,62	20
4,6-di OH		d 6,20 (J=2)		d 6,32 (J=2)	m 8,10	m 7,58	22
	A - Ring				B - Ring		

Tabelle VIII

d = Dublett dd = Doppel-Dublett m = Multiplett J = Kopplungskonstante (Hz)

Lösungsmittel: DMSO d_6 Innerer Standard : TMS



Flavonol -OH -OCH_3	Chemische Verschiebung δ(ppm) der aromatischen Protonen						Abb.
	5	6	7	8	2',6'	3',4',5'	
----	m 8,10 - 7,40				m 8,20	m 7,52	13
7-OCH_3	d 8,02 (J=8)	dd 7,02 (J=8)(J=2)		d 7,24 (J=2)	m 8,14	m 7,52	15
7-OH	d 8,00 (J=8)	dd 6,94 (J=8)(J=2)		d 7,00 (J=2)	m 8,14	m 7,52	17
5,7-di-OCH_3		d 6,44 (J=2)		d 6,80 (J=2)+	m 8,16	m 7,52	19
5-OH 7-OCH_3		d 6,32 (J=2)		d 6,66 (J=2)	m 8,14	m 7,52	21
5,7-di-OH		d 6,24 (J=2)		d 6,46 (J=2)	m 8,14	m 7,54	23
	A - Ring				B - Ring		

+Kopplungskonstante (J) dem NMR-Spektr. in $CDCl_3$ in Abb.25 entnommen

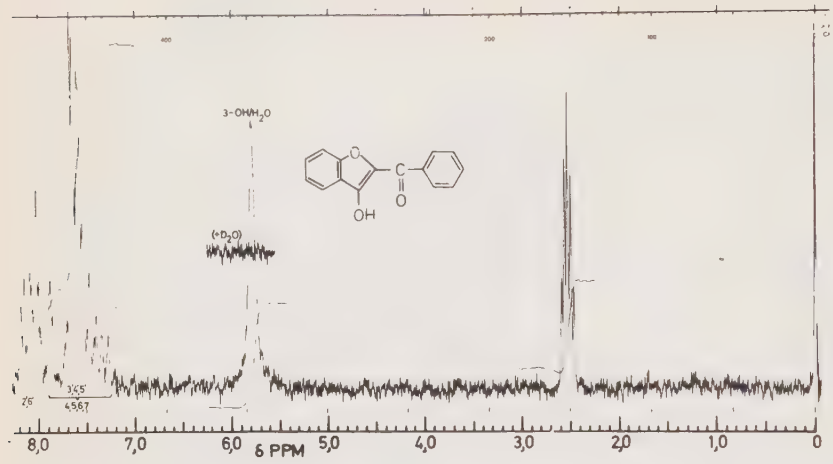


Abb.12: NMR-Spektrum des Auronols in DMSO d_6

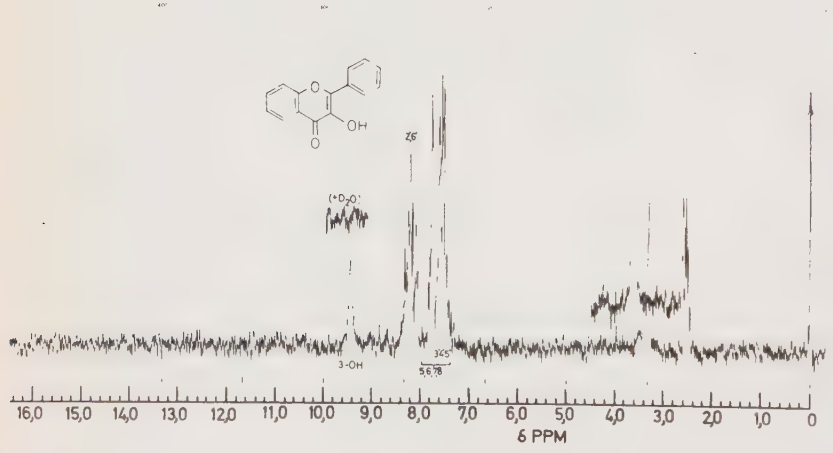


Abb.13: NMR-Spektrum des Flavonols in DMSO d_6

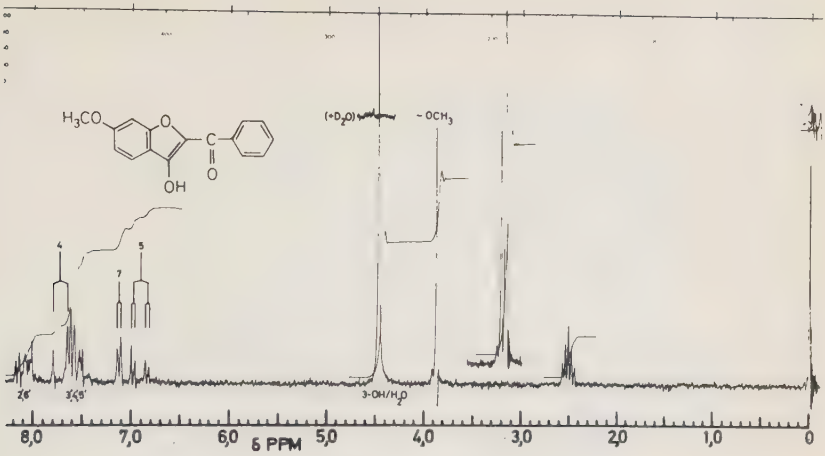


Abb.14: NMR-Spektrum des 6-Methoxyauronols in DMSO d_6

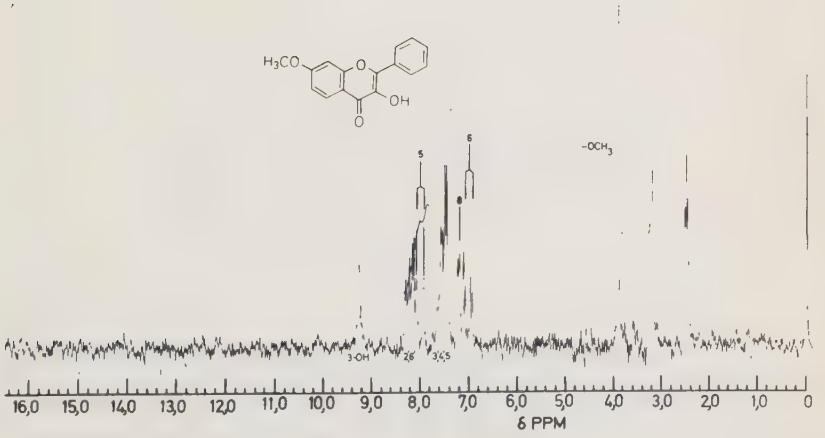


Abb.15: NMR-Spektrum des 7-Methoxyflavonols in DMSO d_6

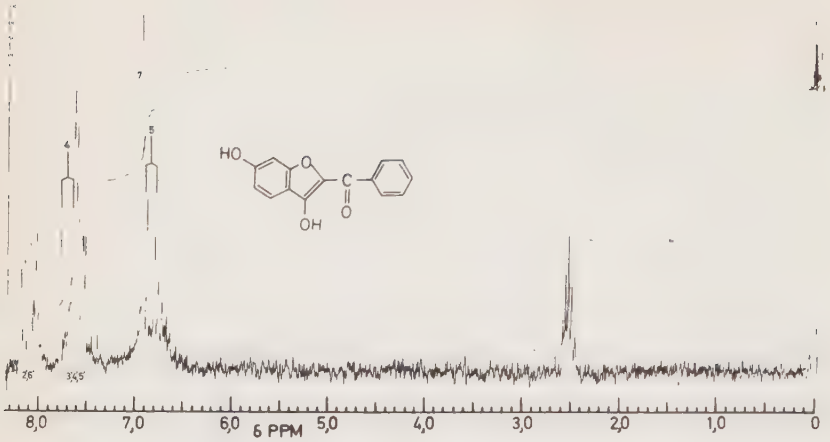


Abb.16: NMR-Spektrum des 6-Hydroxyauronols in DMSO d_6

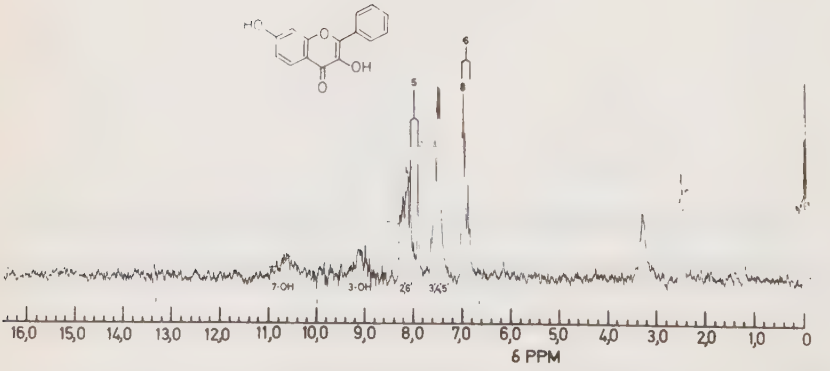


Abb.17: NMR-Spektrum des 7-Hydroxyflavonols in DMSO d_6

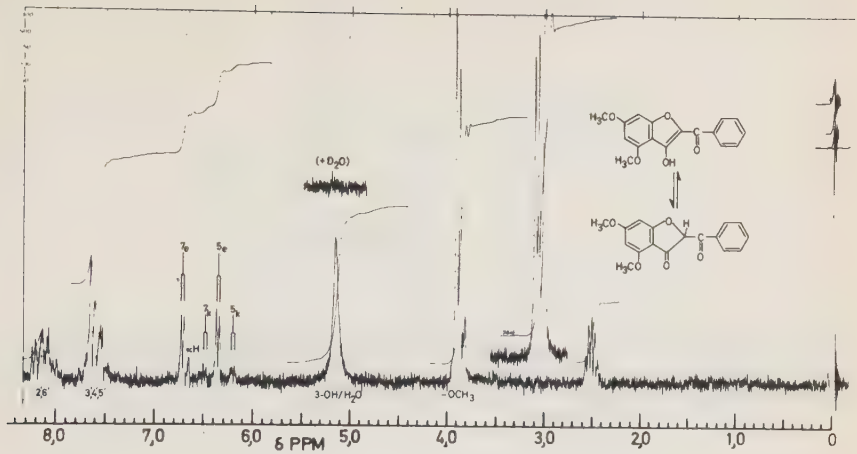


Abb.18: NMR-Spektrum des 4,6-Dimethoxyauronols in DMSO d_6

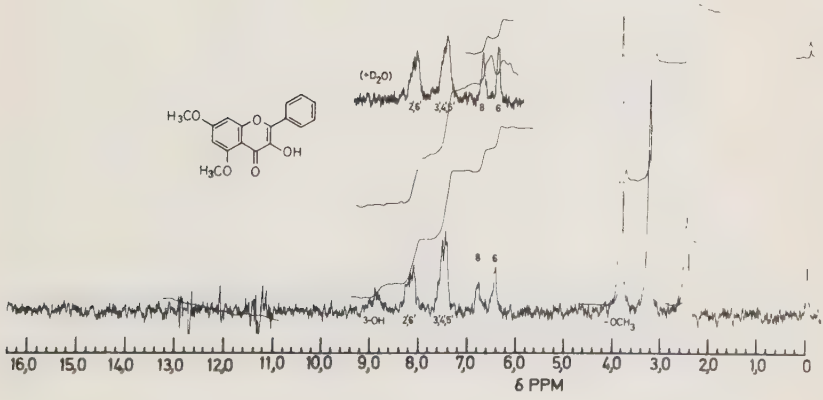


Abb.19: NMR-Spektrum des 5,7-Dimethoxyflavonols in DMSO d_6

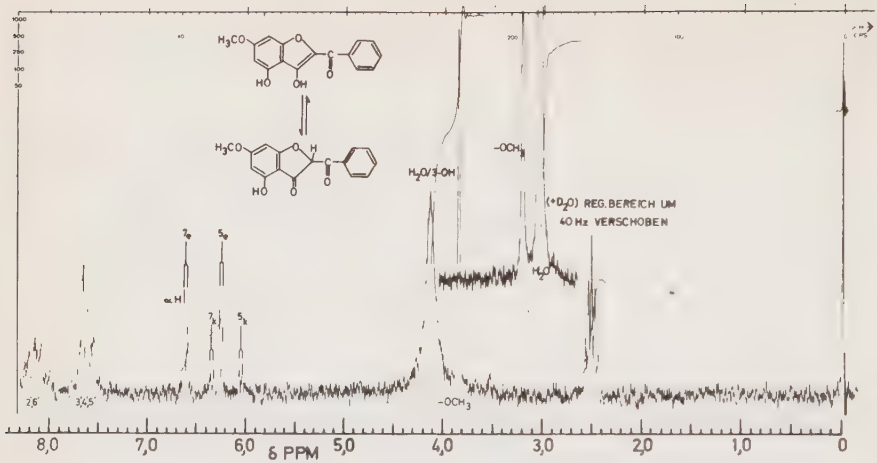


Abb.20: NMR-Spektrum des 4-Hydroxy-6-methoxyauronols in DMSO d_6

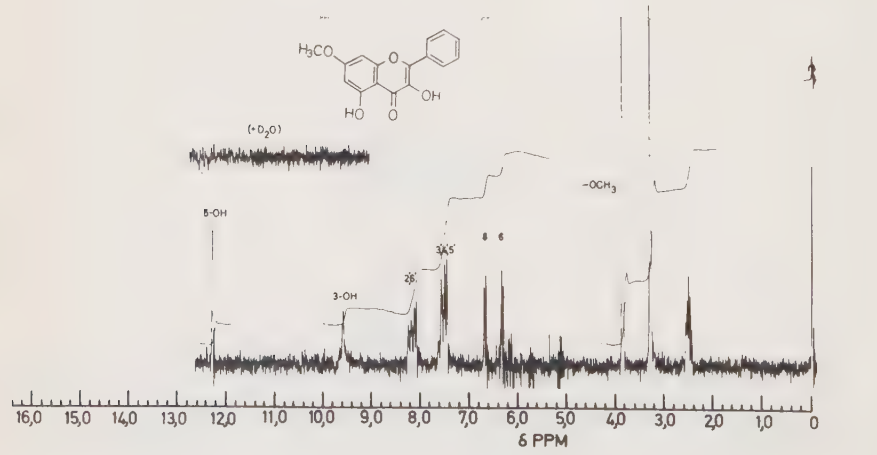


Abb.21: NMR-Spektrum des 5-Hydroxy-7-methoxyflavonols in DMSO d_6

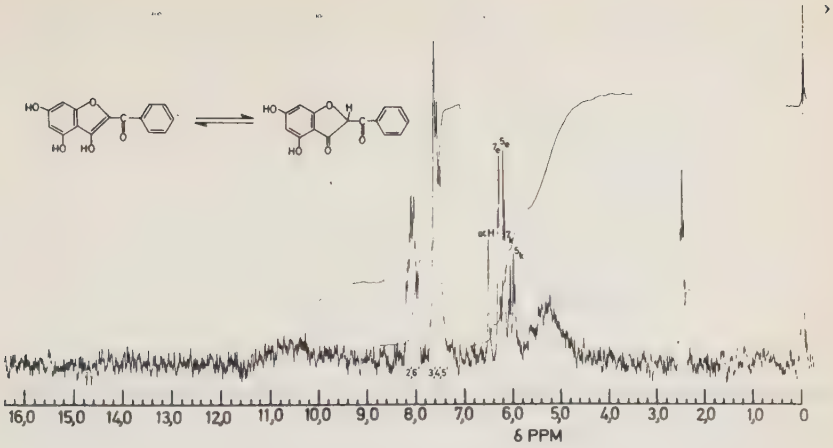


Abb.22: NMR-Spektrum des 4,6-Dihydroxyauronols in DMSO d_6

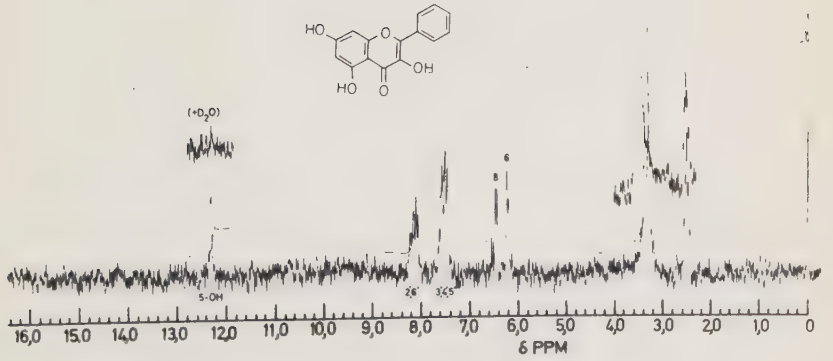


Abb.23: NMR-Spektrum des 5,7-Dihydroxyflavonols in DMSO d_6

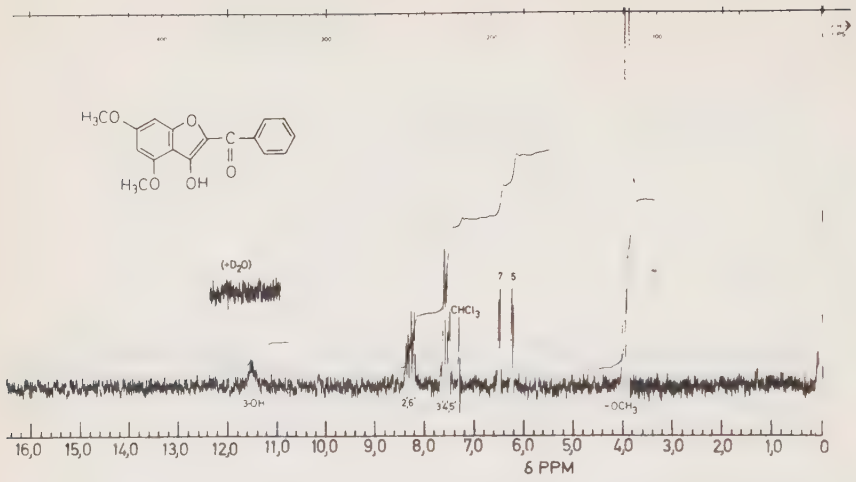


Abb.24: NMR-Spektrum des 4,6-Dimethoxyauronols in $CDCl_3$

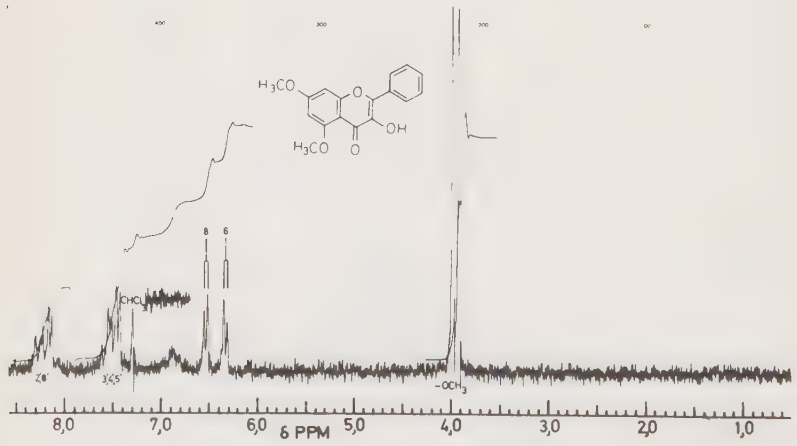


Abb.25: NMR-Spektrum des 5,7-Dimethoxyflavonols in $CDCl_3$

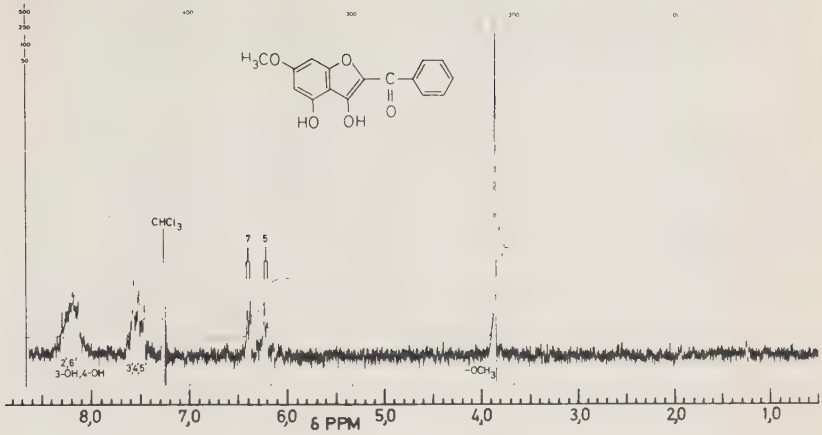


Abb.26: NMR-Spektrum des 4-Hydroxy-6-methoxyauronols in $CDCl_3$

4.5. Vergleichende Diskussion der NMR-Spektren

Beim Übergang von der OCH_3-Substitution zur OH-Substitution im A-Ring der Auronole und Flavonole werden die Signale der aromatischen Protonen im A-Ring grundsätzlich zu höherem Feld verschoben.
Beim Auronol bewirkt der Wechsel vom 6-OCH_3 nach 6-OH für das Proton in 4-Stellung die geringste Änderung in der chemischen Verschiebung (0,03 ppm) gegenüber Proton 5 (0,06 ppm) und Proton 7 (0,17 ppm) nach höherem Feld.
Entsprechend beträgt die Differenz der chemischen Verschiebung der analog substituierten Flavonole (7-OCH_3 und 7-OH) für die aromatischen Protonen in Stellung 5 0,02 ppm, in Stellung 6 0,08 ppm und in Stellung 8 0,24 ppm.
Diese Gesetzmäßigkeit gilt auch für die di-substituierten Auronole und Flavonole, wie in den Tabellen VII und VIII in übersichtlicher Form gezeigt wird.

Vergleicht man nun die chemische Verschiebung der Protonensignale mit denen der entsprechend substituierten Flavonole, so sind folgende Gesetzmäßigkeiten zu beobachten:
Die Resonanzen der aromatischen Protonen im A-Ring der Auronole, sind gegenüber den entsprechenden Protonensignalen der analog substituierten Flavonole immer zu höherem Feld verschoben.
Während die Differenz in den chemischen Verschiebungen zwischen den Protonen in 5- bzw. 7-Stellung bei den Auronolen und 6- bzw. 8-Stellung bei den entsprechend substituierten Flavonolen mit Werten zwischen 0,04 ppm und 0,14 ppm relativ gering ist, kann man zwischen dem Proton in 4-Stellung bei den Auronolen und dem Proton in entsprechender 5-Stellung bei den Flavonolen einen recht bedeutsamen Unterschied von 0,29 bis 0,30 ppm in der Lage der entsprechenden Protonensignale beobachten.
Die Resonanzsignale der o-Protonen (2',6') im B-Ring der Auronole sind gegenüber den Signalen der aromatischen 2',6'-Protonen im Flavonol gleichfalls zu höherem Feld verschoben. Die Abweichung in der chemischen Verschiebung liegt im Durchschnitt bei 0,04 ppm.

Umgekehrt sind die Resonanzen der Protonen in 3',4',5'-Stellung bei den Auronolen im NMR-Spektrum durchschnittlich um 0,08 ppm nach tieferem Feld, als die entsprechenden Protonensignale der Flavonole, verschoben.

Ein analytischer Vergleich der OH-Protonen der Auronole mit denen der Flavonole war im NMR-Spektrum nicht möglich. Einmal wurden entweder die Protonen der enolischen OH-Gruppe mit den Hydroxyprotonen des Wassers im DMSO d_6 sehr schnell ausgetauscht und somit nur in einer zeitlich gemittelten Umgebung sichtbar (das Signal wurde im NMR-Spektrum wie folgt gekennzeichnet: 3-OH/H_2O), oder die OH-Protonen der Polyhydroxyauronole bewirkten durch raschen Wechsel Verbreiterung der Signale, die mit dem Untergrundrauschen verschmolzen.
Dieses Phänomen konnte zum Teil auch bei den Polyhydroxyauronen beobachtet werden (57).

Vergleicht man die Lage der aromatischen Protonen im NMR-Spektrum der Auronole mit entsprechenden Protonensignalen der Aurone (57), so ist festzustellen, daß die Protonen des A- und B-Ringes bei den Auronolen gegenüber den Signalen entsprechender Protonen im Auron immer zu tieferem Feld verschoben sind.
Dies soll an folgendem Beispiel demonstriert werden:

6-Hydroxyauronol:	6-Hydroxyauron:
4-H = 7,70 ppm	4-H = 7,66 ppm
5-H = 6,85 ppm	5-H = 6,76 ppm
7-H = 6,96 ppm	7-H = 6,84 ppm
2',6'- H = 8,10 ppm	2',6'-H = 7,98 ppm
3',4',5'-H = 7,60 ppm	3',4',5'-H = 7,50 ppm

Da die Resonanzsignale der Protonen im A-Ring und B-Ring (2',6'-Stellung) bei den Auronolen gegenüber den entsprechenden Protonensignalen der Flavonole immer zu höherem Feld verschoben sind und die Resonanzsignale der Aurone gegenüber den entsprechenden Signalen bei den Auronolen auch diamagnetisch verschoben sind, ähneln die Auronspektren eher den

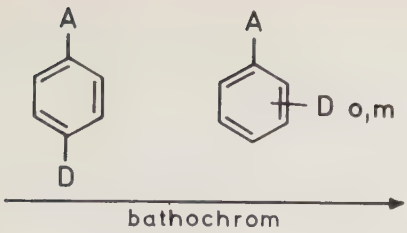
NMR-Spektren der Auronole als denen der analogen Flavonole.

5. UV-Spektroskopie

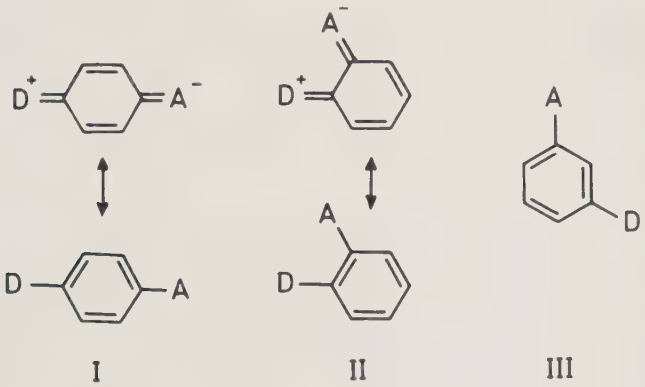
5.1. Theoretische Betrachtungen.

5.1.1. Die Absorption organischer Chromophore im ultravioletten Spektralbereich wird durch Übergänge zwischen elektronischen Energiezuständen im Molekül gekennzeichnet. Diese Übergänge erfolgen zwischen dem Orbital eines bindenden oder eines einsamen Elektronenpaares und einem nichtbindenden oder antibindenden Orbital.
Das Maß für den Abstand dieser unterschiedlichen Energiezustände ist die Wellenlänge der Absorption. Durch Anregung der Elektronen einer C-C-Einfachbindung (σ-Bindung) wird Absorption im Bereich zwischen 120-200 nm (Vakuum-UV) beobachtet, während oberhalb 200 nm, die durch Anregung der Elektronen aus p-,d- und π-Orbitalen auftretenden Energiedifferenzen gemessen werden (52, S.5).

5.1.2. Die Erklärung eines UV-Spektrums erfolgt häufig mittels der Resonanztheorie.
In dieser Theorie werden die angeregten Zustände Valenzstrukturen zugeordnet, die die meisten Elektronen paarweise in Bindung untergebracht und außerdem eine Elektronenverteilung haben, die durch die Elektronegativität der im Molekül befindlichen Atome begünstigt wird. Mittels dieser Strukturen können qualitative Aussagen für die UV-Spektren gemacht werden.
Murrell und Mitarbeiter (65, 66) zeigten, daß man aufgrund der Resonanztheorie häufig zu falschen Voraussagen kommt. Wird zum Beispiel Benzol mit einer Donatorgruppe (D) und einer Akzeptorgruppe (A) substituiert (Acetophenon-Typ), so beobachtet man für den o- und m-substituierten Aromat Ähnlichkeit in der Lage der Absorptionsbanden im UV-Spektrum, während die p-Verbindung bei kürzeren Wellenlängen absorbiert.
Die Autoren konnten anhand mehrerer Beispiele zeigen, daß es sich hier um folgende, allgemeingültige Regel handelt:



Wendet man auf diese Beobachtungen die Resonanztheorie an, kommt man zu einem anderen Ergebnis. In diesem Falle wäre die m-Verbindung der Außenseiter, da sowohl für die o- wie auch für die p-Verbindung (I und II) Resonanzstrukturen aufzuschreiben sind:



Für die m-Verbindung (III) kann keine chinoide Struktur geschrieben werden. Aufgrund der Resonanzformulierung wird daher häufig folgende falsche Prognose gestellt:

$$\underset{\text{bathochrome Verschiebung}}{\longleftarrow} \quad \text{I} > \text{II} \gg \text{III}$$

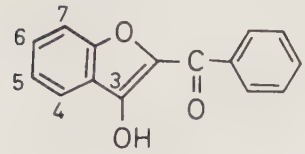
Andere Beispiele von polysubstituierten Benzolen zeigen gleichfalls das Versagen der Resonanztheorie (67). Murrell erklärt diese mesomeren Effekte mit Hilfe der HMO-Theorie ("Hückel-Molecular-Orbital"-Theorie), deren Erläuterung den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde. Die von Murrell (65,66) und Mitarbeitern für die p-Substitution gemachte Beobachtung konnte, wie später gezeigt werden soll, auch auf die Flavonole angewendet werden.

5.2. UV-spektroskopische Untersuchungen.

5.2.1. Zur weiteren Charakterisierung und Identifizierung der Auronole, sollte deren Verhalten gegenüber den analog substituierten Flavonolen in der UV-Spektroskopie beobachtet werden.
In den Abbildungen 27 bis 32 sind die entsprechenden Spektren der Auronole mit denen der analogen Flavonole kombiniert. Die ermittelten Absorptionsmaxima und -minima sind für die einzelnen Substanzen in den Tabellen IX und X zusammengestellt.
Bei der Auswertung der Meßdaten kommt man zu folgendem Ergebnis:
Für die Auronole sind im UV-Spektrum 3 Hauptmaxima zu erwarten, deren Lage sich in Abhängigkeit der Anzahl der Substituenten ändert.
Für den unsubstituierten und monosubstituierten A-Ring des Auronols sind 2 Banden unterhalb 300 nm, im Bereich von 220-240 nm und im Bereich um 250 nm, zu erwarten, während die 3. Bande oberhalb 300 nm liegt. Beim disubstituierten A-Ring liegt die erste Bande im Bereich um 250 nm und die zweite und dritte Bande oberhalb 300 nm (Bande II um 320 nm, Bande III zwischen 380-390 nm).
Vergleicht man nun die UV-Spektren der Auronole und Flavonole (Tab. IX und X sowie Abb. 27-32), so ist, mit Ausnahme der beiden unsubstituierten Verbindungen, für die Hauptabsorptionsbande der Auronole im langwelligen Bereich eine bathochrome Verschiebung gegenüber den Flavonolen um durchschnittlich 30 nm zu beobachten.

Tabelle IX

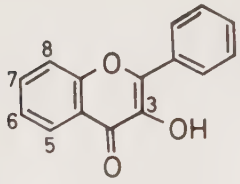
UV-Spektren der Auronole



Auronol -OH -OCH_3	λ_{max}: λ_{min}: in Methanol								i=Inflexion (nm)
----		241		258				339	
	225		250			282			
6-OCH_3		220		250				364	
	215		234			290			
6-OH		220		248				371	
	215		233			292			
4,6-di-OCH_3		252		320^{i}				385	
	235		278						
4-OH 6-OCH_3		253		323				388	
	235		274			345			
4,6-di-OH		251		327				392	
	240		272			345			

Tabelle X

UV-Spektren der Flavonole



Flavonol -OH $-OCH_3$	λ_{max}: λ_{min}:	in Methanol				i=Inflexion (nm)			
----	222	238	274	305	317	345			
7-OCH_3	217	227	241	253	280	320^i	333^i		
7-OH	218	227	241	253	286	339			
5,7-diOCH_3	228	232^i	245	260	280	305	318	348	
5-OH 7-OCH_3	234	238^i	248	267	281	310	329	360	
5,7-diOH	235	238^i	247	266	282	307^i	328	360	

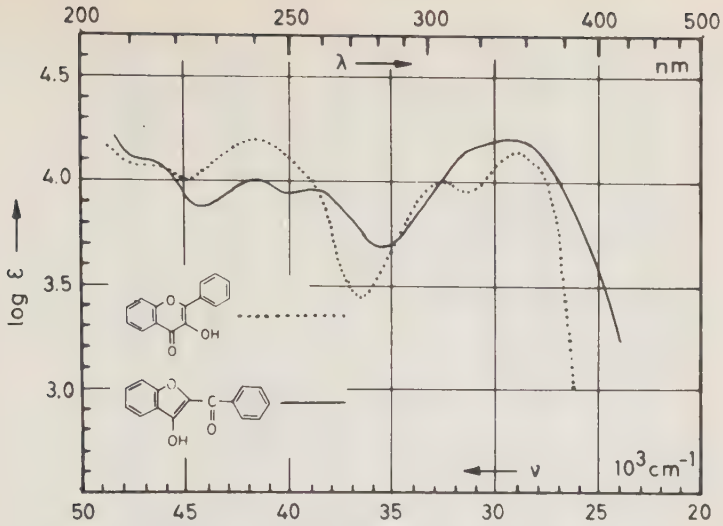


Abb.27: UV-Spektrum des Auronols und Flavonols in Methanol

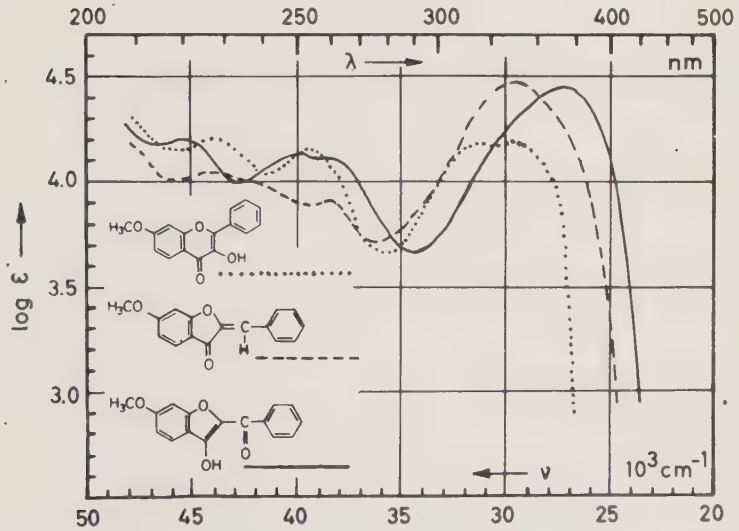


Abb.28: UV-Spektrum des 6-Methoxyauronols, 6-Methoxyaurons und 7-Methoxyflavonols in Methanol

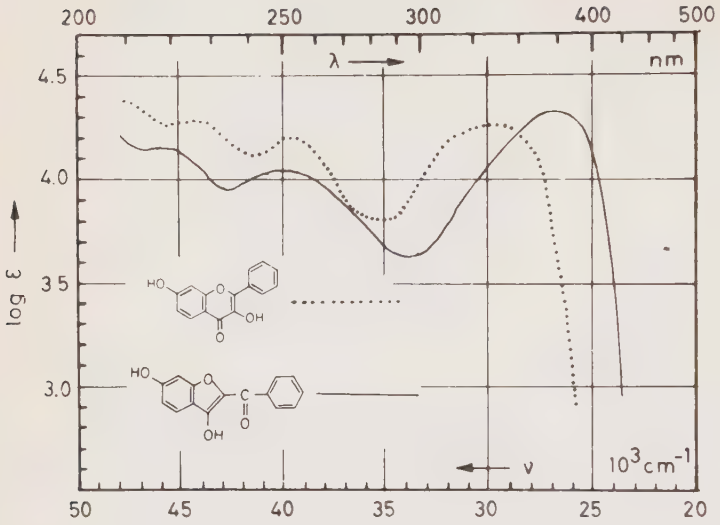


Abb.29: UV-Spektrum des 6-Hydroxyauronols und 7-Hydroxyflavonols in Methanol

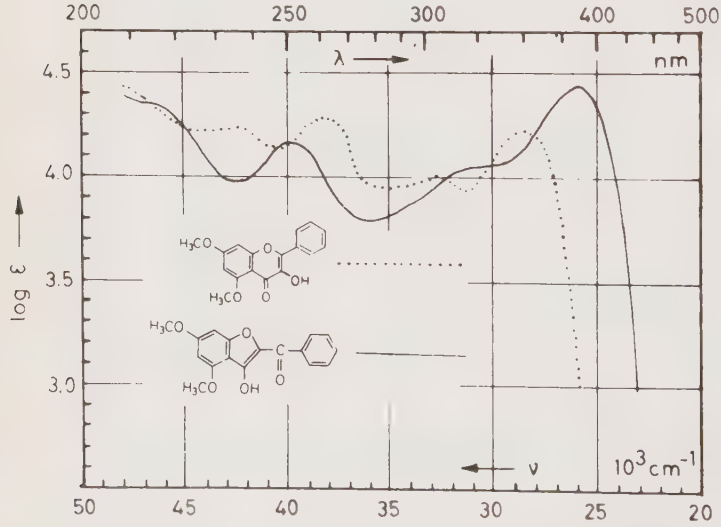


Abb.30: UV-Spektrum des 4,6-Dimethoxyauronols und 5,7-Dimethoxyflavonols in Methanol

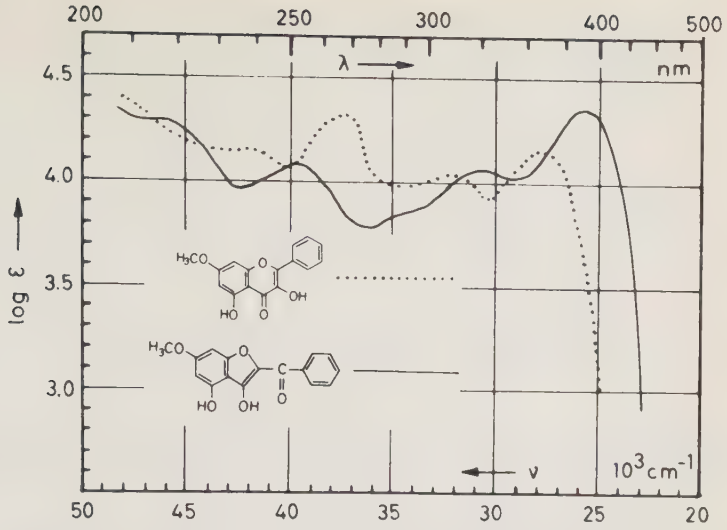


Abb.31: UV-Spektrum des 4-Hydroxy-6-methoxyauronols und 5-Hydroxy-7-methoxyflavonols in Methanol

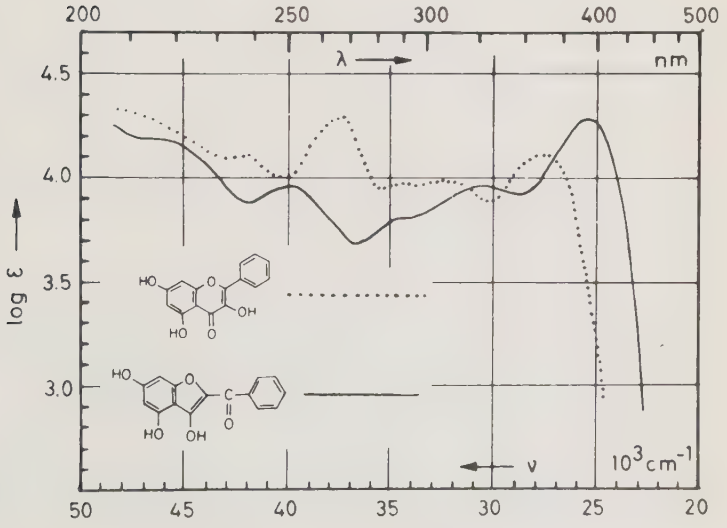


Abb.32: UV-Spektrum des 4,6-Dihydroxyauronols und 5,7-Dihydroxyflavonols in Methanol

Zieht man zum Vergleich die Hauptabsorptionsmaxima einiger analog substituierter Aurone, z.B.:

6-Methoxyauron (λ_{max}: 227; 225; 339 nm)
6-Hydroxyauron (λ_{max}: 229; 257^{i}; 344 nm)
4,6-Dimethoxyauron (λ_{max}: 315; 345; 372 nm)

hinzu (58,39), so gilt für die Lage des langwelligen Maximums bei A-Ringsubstitution:

Flavonol < Auron < Auronol
bathochrome Verschiebung

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß bei den Auronolen die Bandenintensität für das langwellige Maximum gegenüber den beiden kürzerwelligen Maxima stark ansteigt (hyperchromer Effekt), während die von mir zum Vergleich gemessenen UV-Spektren der Flavonole diesen Effekt nicht zeigten.
In diesem Zusammenhang wäre es interessant festzustellen, ob dieser hyperchrome Effekt auch bei Auronen zu beobachten ist.
Wie am Beispiel des 6-Methoxyaurons gezeigt wird, ist auch im Auronspektrum ein Ansteigen der Bandenintensität des langwelligen Maximums gegenüber den kürzerwelligen Maxima festzustellen (s.Abb.28). Dieser hyperchrome Effekt kann auch bei vielen anderen Auronspektren beobachtet werden (39, 57,58), so daß in diesem Fall durchaus Ähnlichkeit zwischen Auron- und Auronolspektren vorliegt.
Betrachtet man die Lage des langwelligen Absorptionsmaximums in Abhängigkeit der Stellung der Substituenten im A-Ring des Auronols, so ist festzustellen, daß mit fortschreitender Substitution bathochrome Verschiebung des Hauptmaximums eintritt (im Durchschnitt um $\Delta\lambda$: 20-30 nm).
Vergleicht man diese Beobachtung mit den Werten, die in Tab. X für die analog substituierten Flavonole zusammengestellt wurden, so ist ein deutlicher Unterschied bezüglich der Lage des langwelligen Maximums der Flavonole bei

Substitution in 7-Stellung (p-Substitution zur Carbonylgruppe im Pyronring) gegenüber den Beobachtungen der entsprechenden Substitution am C-Atom 6 im Auronol festzustellen.
Während die Einführung einer Hydroxyl- oder Methoxyl-Gruppe in 6-Stellung beim Auronol eine bathochrome Verschiebung zur Folge hat ($\Delta\lambda$: +32 bzw. +25 nm), bewirkt entsprechende Substitution in 7-Stellung beim Flavonol einen hypsochromen Effekt um $\Delta\lambda$: -6 bzw. -12 nm gegenüber der unsubstituierten Verbindung.
Dieser bereits eingangs erwähnte "p-Effekt" wurde auch bei anderen Flavonoiden beobachtet.
So wird z.B. das langwellige Maximum des Aurons (λ_{max}: 379 nm) durch Einführung einer OH-Gruppe in 6-Stellung im UV-Spektrum um 35 nm hypsochrom verschoben (58), diese Gesetzmäßigkeit konnte auch auf Polyhydroxyaurone übertragen werden (57) und gilt auch beim Vergleich entsprechend substituierter Acetophenone, wie folgendes Beispiel zeigt (68,69):

2-Methoxyacetophenon (λ_{max}: 305 nm)

2,4-Dimethoxyacetophenon (λ_{max}: 260 nm)

Die entgegengesetzte Beobachtung für p-Substitution im A-Ring des Auronols (bathochromer Effekt) bestätigt die Vermutung, daß im Heterocyclus des Auronols keine Carbonylgruppe vorliegt.
Die Substitution in 6-Stellung kann bezüglich ihres UV-spektroskopischen Verhaltens mit den Beobachtungen für Substitution in 4'-Stellung bei den Flavonen (bathochromer Effekt im UV-Spektrum) verglichen werden.

5.2.2. Die Unterbrechung der Chelat-Wasserstoffbrücke in einer enolisierten Dicarbonylverbindung durch Methylierung der enolischen Hydroxylgruppe macht sich in der UV-Spektroskopie durch eine beträchtliche Blauverschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums bemerkbar.
So absorbiert der Enol-Chelat des Benzoylacetons bei 310 nm, während das Hauptabsorptionsmaximum des Enol-Methyläthers

bei λ_{max}: 269 nm liegt (27,59).

Dieser hypsochrome Effekt sollte auch an einigen Auronol-Enol-Methyläthern untersucht werden. Folgende Verbindungen wurden dargestellt und deren UV-Spektren in Methanol aufgenommen (λ_{max};$\Delta\lambda_{max}$) :

	Auronol-Enol-Methyläther			(316 nm; -23 nm)
6-Methoxy-	"	"	"	(345 nm; -19 nm)
6-Hydroxy-	"	"	"	(353 nm; -18 nm)
4,6-Dimethoxy-	"	"	"	(354 nm; -31 nm)
4,6-Dihydroxy-	"	"	"	(367 nm; -25 nm)

Gegenüber den Auronolen (s.Tab. IX) ist für das längstwellige Maximum eine durchschnittliche hypsochrome Verschiebung um 23 nm zu beobachten (vgl.Abb. 33-35).
Ähnlich verhalten sich auch die 3-Methoxyflavone.
Die Unterbrechung der intramolekularen Chelat-Wasserstoffbrückenbindung (3-OH --- O=C - Pyronring) im Flavonol (λ_{max}: 345 nm) durch Einführung eines Methoxyls in 3-Stellung, bewirkt für das 3-Methoxyflavon (λ_{max}: 320 nm) einen hypsochromen Effekt von 25 nm (39).
Bezüglich der Unterscheidung Auronol/Flavonol mittels UV-spektroskopischer Untersuchungen, sind die Enol-Methyläther demnach nicht geeignet.

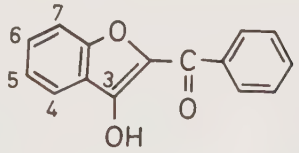
5.2.3. Der Einfluß von Komplexbildnern auf solche Substanzen, die befähigt sind intramolekulare Wasserstoffbrücken auszubilden, wurde bereits an vielen Beispielen mit Hilfe spektroskopischer Methoden untersucht (57,60,61,62,63,64).
Besonders aufschlußreich für meine Untersuchungen sind hierbei die beobachteten unterschiedlichen Verschiebungen der UV-Spektren dieser Substanzen in Gegenwart von Komplexbildnern, die oftmals Rückschlüsse auf das Hydroxylierungsmuster der betreffenden Verbindungen zulassen (57,60,61).
In Anlehnung an diese Beobachtungen untersuchte ich den Einfluß von Komplexbildnern auf die von mir dargestellten Auronole und Flavonole in der UV-Spektroskopie.
Wie bereits unter IV, 2.4. gezeigt werden konnte, bilden

Auronole und Flavonole sowohl mit Zirkonoxychlorid als auch mit Kupfer-II-acetat charakteristisch gefärbte Komplexe. Es lag also nahe, bezüglich der unterschiedlichen Chelatringstruktur bei den Flavonolen (5-Ring-Chelatkomplex) und Auronolen (6-Ring-Chelatkomplex), diese Beobachtungen auch in der UV-Spektroskopie zu untersuchen, um hier einen Anknüpfungspunkt für die grundsätzliche Unterscheidung Flavonol/Auronol zu finden.
Zu diesem Zweck wurden die Kupfer- und Zirkonylkomplexe dieser Verbindungen UV-spektroskopisch untersucht.
Die entsprechenden Lösungen der Komplexe wurden, wie im experimentellen Teil beschrieben, hergestellt und sofort gemessen.
Bei Einhaltung der dort angegebenen Reaktionsbedingungen konnte ich bei der Auswertung der Meßdaten folgen Beobachtungen machen:
Sowohl für die Flavonole als auch für die Auronole wurden bathochrome Verschiebungen der längstwelligen Absorptionsmaxima in Gegenwart der Komplexbildner beobachtet.
Der bathochrome Effekt lag bei den Auronolen für den Kupferkomplex in einer Größenordnung zwischen 13-53 nm und für den Zirkonylkomplex zwischen 40-72 nm.
Für die Flavonole lag die Rotverschiebung des Kupferkomplexes zwischen 64-105 nm und die des Zirkonylkomplexes zwischen Werten von 52-92 nm (s.Tab. XI und XII).
Vergleicht man die Lage der längstwelligen Absorptionsbande eines Auronol-Kupferkomplexes (Spalte K_{III} in Tab. XI) mit der Bande des entsprechenden Zirkonylkomplexes (Spalte Z_{III} in Tab. XI), so ist eine deutliche Rotverschiebung für die Zirkonylkomplexbande zu beobachten (vgl. Tab. XI, Spalte Z_{III}-K_{III} u.s. Abb. 36-41).
Den umgekehrten Effekt zeigt das Ergebnis meiner UV-spektroskopischen Untersuchungen an den entsprechenden Flavonolkomplexen.
Hier war, in Umkehrung der für die Auronole gemachten Beobachtung, eine deutliche hypsochrome Verschiebung der Zirkonylkomplexe gegenüber den analogen Kupferkomplexen

(Fortsetzung S.78)

Tabelle XI

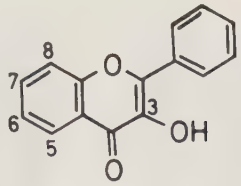
UV-Spektren der Auronole in Gegenwart von Komplexbildnern in Methanol abs.



Auronol -OH -OCH_3	A (=Auronol) λ_{max} : nm			K (=Kupfer-Kpl.) λ_{max} : nm			Z (=Zirkonyl-Kpl.) λ_{max} : nm			Verschiebung der Hauptabsorptionsbande III: $\Delta\lambda$ (nm)			Abb.
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	$K_{III}-A_{III}$	$Z_{III}-A_{III}$	$Z_{III}-K_{III}$	
----	241	258	339	268	323	392	279	339	411	+53	+72	+19	36
6-OCH_3	220	250	364	263	330	391	278	351	412	+27	+48	+21	37
6-OH	220	248	371	263	333	392	274	351	414	+21	+43	+22	38
4,6-di-OCH_3	252	320^{i}	385	255	319	398	259	342	425	+13	+40	+27	39
4-OH 6-OCH_3	253	323	388	265	344	432	263	354	439	+44	+51	+7	40
4,6-di-OH	251	327	392	265	345	432	263	355	444	+40	+52	+12	41

Tabelle XII

UV-Spektren der Flavonole in Gegenwart von Komplexbildnern in Methanol abs.



Flavonol -OH -OCH_3	F (=Flavonol) λ_{max} : nm			K (=Kupfer-Kpl.) λ_{max} : nm			Z (=Zirkonyl-Kpl.) λ_{max} : nm			Verschiebung der Hauptabsorptionsbande III: $\Delta\lambda$ (nm)			Abb.
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	$K_{III}-F_{III}$	$Z_{III}-F_{III}$	$Z_{III}-K_{III}$	
----	238	305	345	251	323	417	256	328	397	+72	+52	-20	42
7-OCH_3	227	253	333^{i}	276	331	408	278	330	396	+75	+63	-12	43
7-OH	227	253	339	274	331	408	278	330	400	+69	+61	-8	44
5,7-di-OCH_3	260	305	348	274	322^{i}	412	278	338^{i}	405	+64	+57	-7	45
5-OH 7-OCH_3	267	310	360	274	365	464	274	327	450	+104	+90	-14	46
5,7-diOH	266	307^{i}	360	276	364	465	284	364	452	+105	+92	-13	47

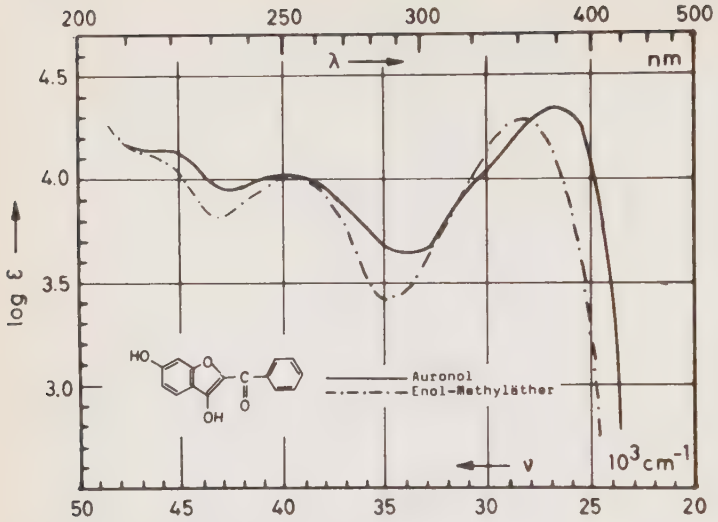


Abb.33: UV-Spektrum des 6-Hydroxyauronols und 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther in Methanol

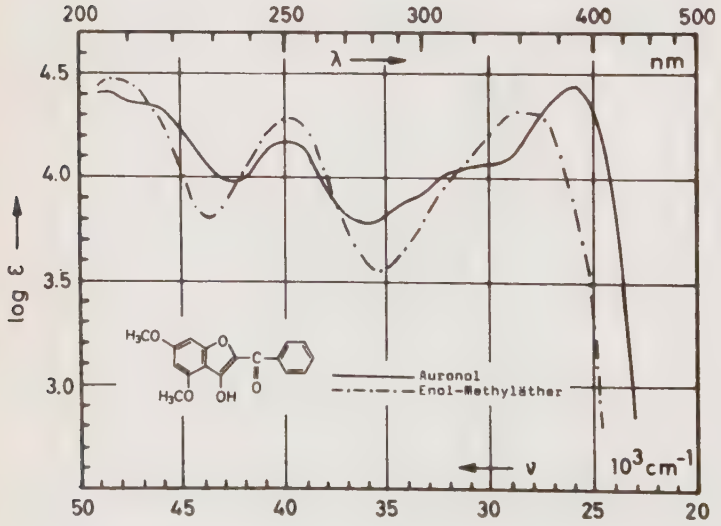


Abb.34: UV-Spektrum des 4,6-Dimethoxyauronols und 4,6-Dimethoxyauronol-Enol-Methyläthers in Methanol

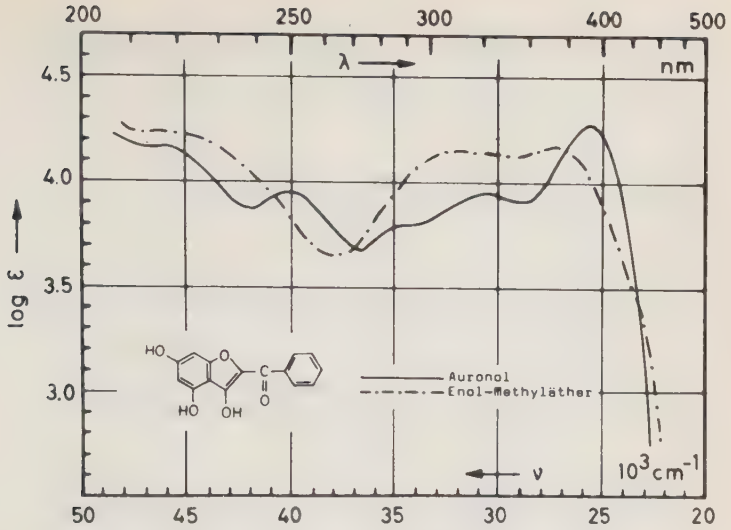


Abb.35: UV-Spektrum des 4,6-Dihydroxyauronols und 4,6-Dihydroxyauronol-Enol-Methyläthers in Methanol

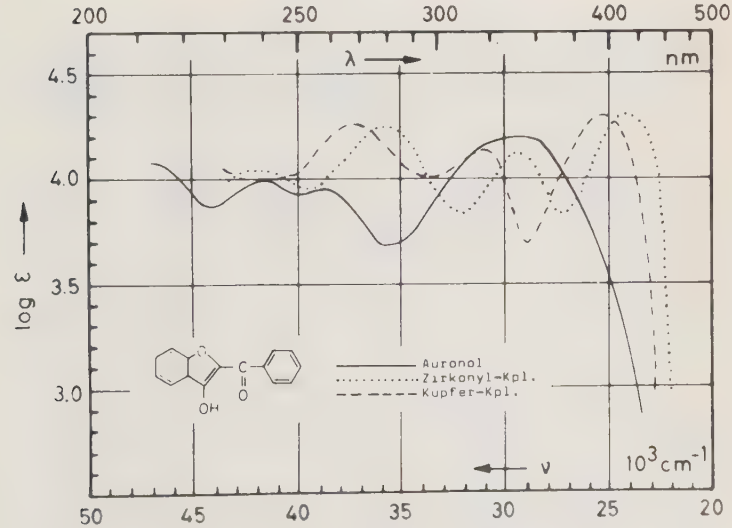


Abb.36: UV-Spektrum des Auronols, -Zirkonylkomplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

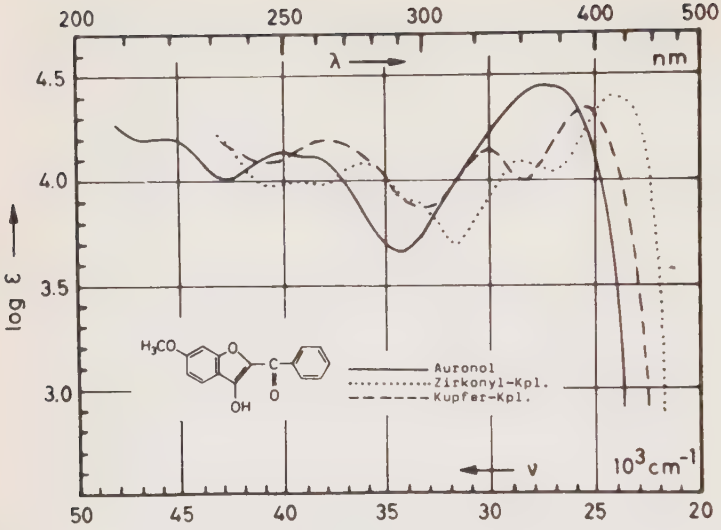


Abb.37: UV-Spektrum des 6-Methoxyauronols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

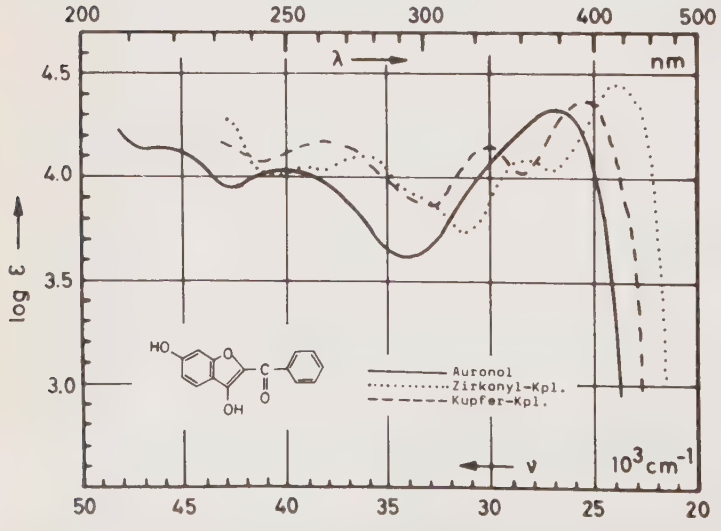


Abb.38: UV-Spektrum des 6-Hydroxyauronols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

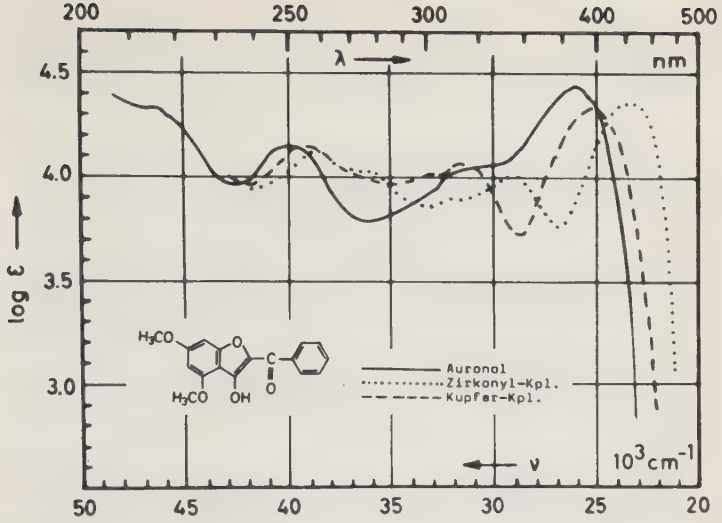


Abb.39: UV-Spektrum des 4,6-Dimethoxyauronols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

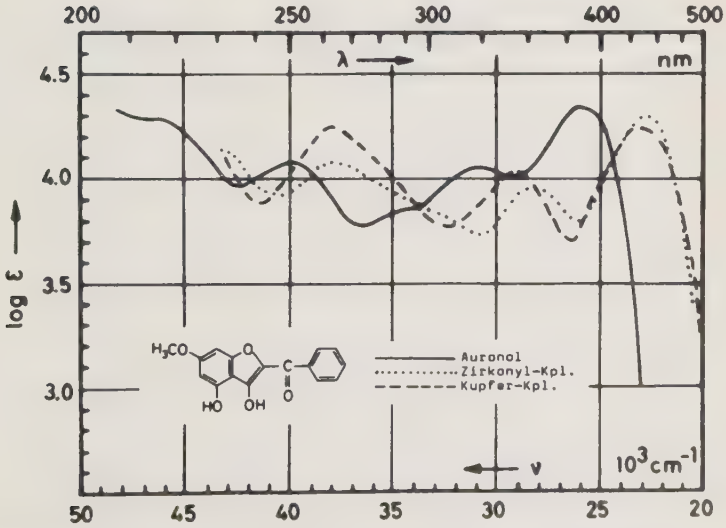


Abb.40: UV-Spektrum des 4-Hydroxy-6-Methoxyauronols, -Zirkonylkomplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

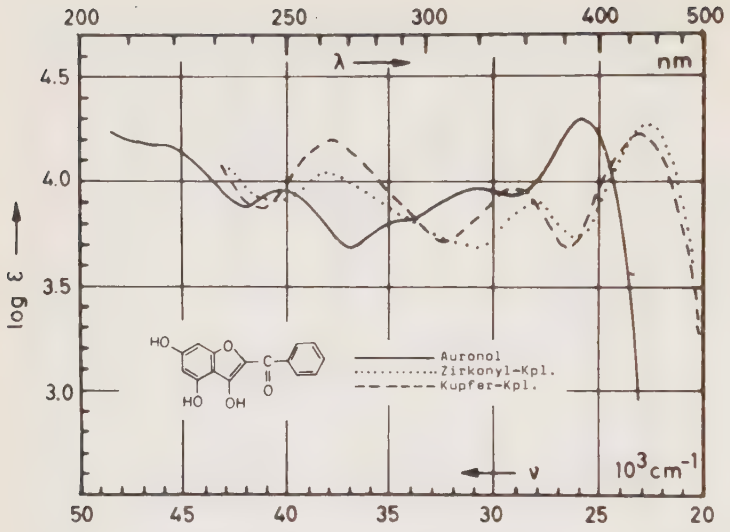


Abb.41: UV-Spektrum des 4,6-Dihydroxyauronols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

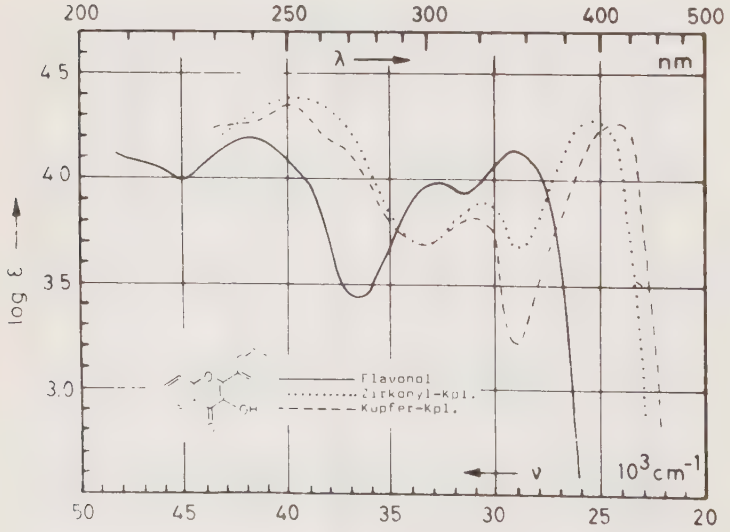


Abb.42: UV-Spektrum des Flavonols, -Zirkonylkomplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

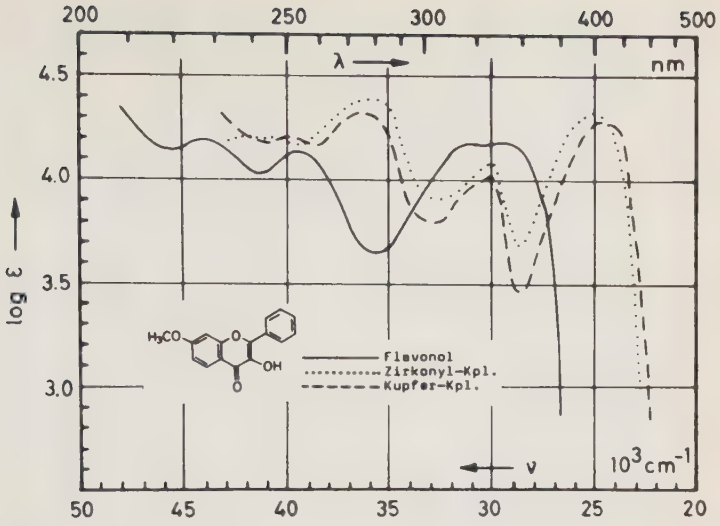


Abb.43: UV-Spektrum des 7-Methoxyflavonols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

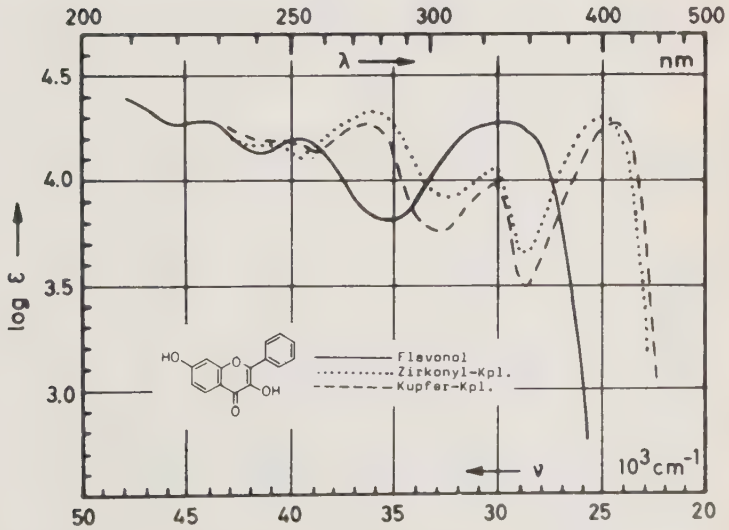


Abb.44: UV-Spektrum des 7-Hydroxyflavonols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

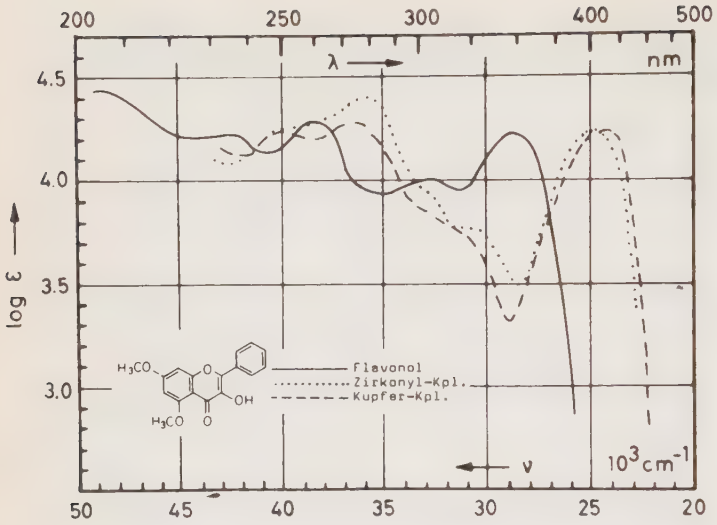


Abb.45: UV-Spektrum des 5,7-Dimethoxyflavonols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

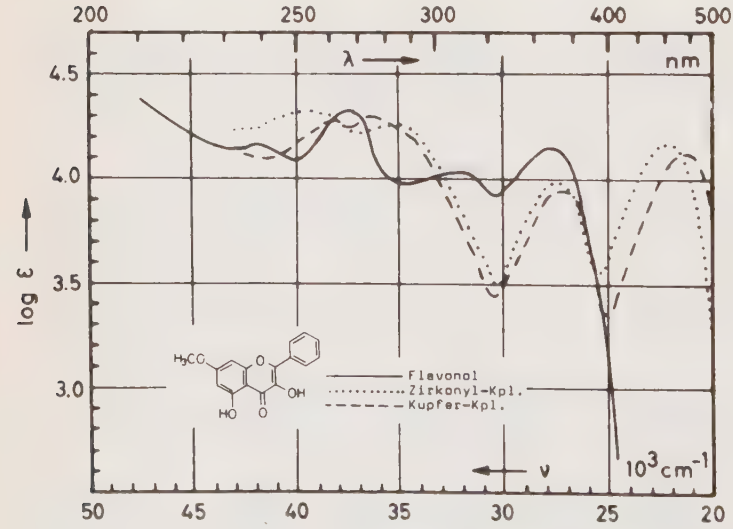


Abb.46: UV-Spektrum des 5-Hydroxy-7-methoxyflavonols, -Zirkonylkomplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

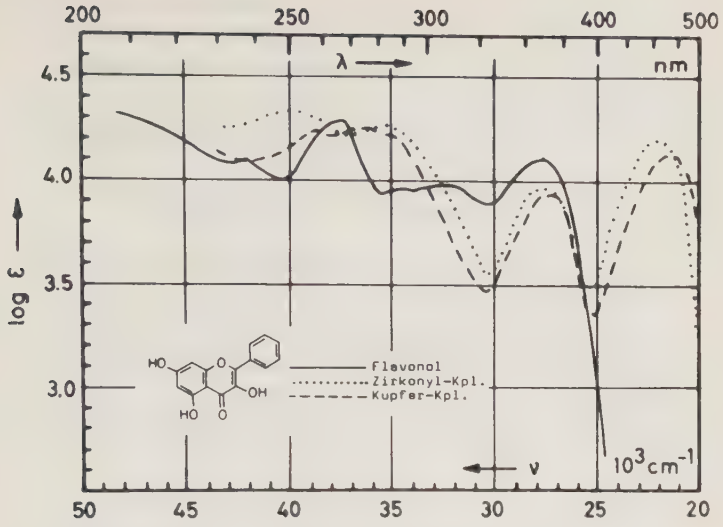


Abb.47: UV-Spektrum des 5,7-Dihydroxyflavonols, -Zirkonyl-komplexes und -Kupferkomplexes in Methanol

zu verzeichnen (vgl. Tab. XII, Spalte Z_{III}-K_{III} u.s.Abb.42-47). Da dieses unterschiedliche Verhalten auf alle von mir untersuchten Auronole und Flavonole angewandt werden konnte, ist diesbezüglich mit folgender Gesetzmäßigkeit zu rechnen:

Auronol $\ll$ (Kupferkomplex $<$ Zirkonylkomplex)

bathochrome Verschiebung

Flavonol $\ll$ (Zirkonylkomplex $<$ Kupferkomplex)

Inwieweit diese Beobachtung auch auf andere chelatisierende Substanzen übertragen werden kann, sollten die UV-Spektren der unter den gleichen Bedingungen dargestellten Kupfer- und Zirkonylkomplexe zweier enolisierter ß-Diketone und eines 5-Hydroxyflavons zeigen.
Folgende Ergebnisse wurden für die enolisierten ß-Diketone ermittelt:

Benzoylaceton		(λ_{max}: 247; 309 nm)
"	-Kupferkomplex	(λ_{max}: 258; 330 nm)
"	-Zirkonylkomplex	(λ_{max}: 265; 348 nm)
Curcumin		(λ_{max}: 262; 301; 422 nm)
"	-Kupferkomplex	(λ_{max}: 262; 303; 448 nm)
"	-Zirkonylkomplex	(λ_{max}: 262; 313; 486 nm)

Wie die Ergebnisse zeigen, gilt die für die Auronole ermittelte Gesetzmäßigkeit auch für andere enolisierte ß-Diketone.
Folgende Ergebnisse wurden für ein 5-Hydroxyflavon erhalten:

3,7-Dimethoxy-5-hydroxyflavon[+)]		(λ_{max}: 266; 317^{i} nm)
"	" -Kupferkomplex	(λ_{max}: 286; 320^{i}; 396 nm)
"	" -Zirkonylkomplex	(λ_{max}: 286; 334; 396 nm)

Bezüglich der 5-Hydroxyflavone kann folgende Aussage gemacht werden:
Die Komplexbildner Zirkonoxychlorid und Kupfer-II-acetat verschieben erwartungsgemäß das UV-Spektrum bathochrom, jedoch

+) Eine Probe dieser Substanz wurde mir freundlicherweise von Herrn D. Ohlendorf überlassen, wofür ich ihm an dieser Stelle herzlich danke.

ist kein Unterschied in der Lage des längstwelligen Maximums der Komplexe zu beobachten.
Beiden haben ihr Hauptmaximum bei 396 nm.
Daraus folgt, daß eine Hydroxylgruppe in 5-Stellung beim Flavonol die für die Substanzen gefundene Gesetzmäßigkeit nicht durch entgegengesetzt wirkende Effekte stört.

V. Diskussion

Wie ich einleitend darlegte, war das Ziel meiner Arbeit, die von mir synthetisierten Auronole mit Hilfe analytischer Verfahren zu charakterisieren und die ermittelten Werte mit den analytischen Daten der analog substituierten Flavonole zu vergleichen. Die hierbei gemachten Beobachtungen sollten dazu dienen, die beiden isomeren Substanzgruppen voneinander zu unterscheiden.
Inwieweit die von mir verwendeten Methoden bezüglich der Differenzierung Auronol/Flavonol von Bedeutung sind, soll an dieser Stelle diskutiert werden.

Bei der Auswertung der einzelnen analytischen Verfahren stellt man fest, daß beispielsweise aufgrund der unterschiedlichen Alkalistabilität die Unterscheidung zwischen einem Auronol und einem Flavonol mit Sicherheit gelingt.
So lassen sich Auronole bereits mit 1N-Kalilauge hydrolisieren, während Flavonole unter den gleichen Bedingungen nicht angegriffen werden. Bei diesen Verbindungen muß mit wesentlich höherer Konzentration an Alkali gearbeitet werden (30-50 %).
Das für Auronole charakteristische Verhalten gegenüber Alkali ist auch bei anderen ß-Dicarbonylverbindungen zu beobachten. Diese werden gleichfalls in relativ geringer Alkalikonzentration hydrolisiert.
So lassen sich beispielsweise Dibenzoylmethane schon mit 1%iger Natronlauge spalten (86). Bei dem Versuch ein 3-Acylchromon in Essigsäure und Chromon zu spalten, war v.Kostanecki (87) bereits in Gegenwart von Natriumcarbonat erfolgreich, während Baker (88) 3-Benzoylchromon mit 2,5%iger äthanolischer Kalilauge hydrolisieren konnte.

Auch anhand einiger Farbreaktionen kann man für Auronole und Flavonole teilweise unterschiedliches Verhalten erkennen.
So färben sich Auronole mit äthanolischer Eisen-III-chloridlösung konstant olivgrün an, während für Flavonole charak-

teristische Braunfärbung beobachtet wird. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die Auronole mit intensiver gelber Farbe.
Die gleiche Beobachtung kann auch mit geringerer Farbintensität für die entsprechenden Flavonole gemacht werden. Diese weisen aber zusätzlich eine charakteristische Fluoreszenz auf.
Der Hörhammer-Hänsel-Test (51) bleibt auch nach Zusatz von Zitronensäure und Wasser für die Auronole positiv, so daß sich hier kein Unterscheidungsmerkmal Auronol/Flavonol anbietet.
Dies gilt auch für die Kupferkomplexe der Auronole und Flavonole. Während die Auronole braungrün gefärbte Komplexe bilden, sind die Kupferkomplexe der untersuchten Flavonole gelbgrün gefärbt. Somit ist eine Differenzierung Auronol/Flavonol nur unter Vorbehalt möglich, da der Unterschied im Farbton der Kupferkomplexe zu gering ist.

Bei der Auswertung der IR-spektroskopischen Untersuchungen ergibt sich weder für die Absorptionsfrequenzen der CO-Valenzschwingungen noch für die OH-Absorptionsbanden eine charakteristisch unterschiedliche Lage im Spektrum. Der Wert dieser analytischen Methode, bezüglich der von mir untersuchten Substanzgruppen, ist damit weitgehendst eingeschränkt. In gewissen Grenzen kann aber eine Aussage über das Substitutionsmuster gemacht werden.

Als wesentlich wertvoller für die Unterscheidung Auronol/Flavonol erweisen sich die in der NMR-Spektroskopie ermittelten analytischen Daten. Man beobachtet im Spektrum der Auronole Abweichungen in der Lage der Signale aromatischer Protonen gegenüber der Lage entsprechender Protonensignale bei den Flavonolen. So sind die Resonanzen der A-Ringprotonen und die der B-Ringprotonen in 2',6'-Stellung bei den Auronolen in ihrer Lage gegenüber den entsprechenden Resonanzen der Flavonole konstant zu höherem Feld verschoben. Für die Signale der 2',6'-Protonen werden Differenzen von durchschnittlich 0,05 ppm beobachtet.

Der Unterschied in der chemischen Verschiebung der A-Ringprotonen liegt zwischen 0,04-0,30 ppm. Während die Protonen der Auronole in 5- bzw. 7-Stellung gegenüber den entsprechenden Protonen in 6- bzw. 8-Stellung bei den Flavonolen jeweils um durchschnittlich 0,08 ppm nach höherem Feld verschoben sind, wird für das Proton in 4-Stellung (Auronol) gegenüber dem Proton in 5-Stellung (Flavonol) eine relativ große Differenz von durchschnittlich 0,3 ppm beobachtet. Hier macht sich der unterschiedliche Einfluß des 5-gliedrigen Heterocyclus im Auronol gegenüber dem 6-gliedrigen Heterocyclus im Flavonol auf die A-Ringprotonen am stärksten bemerkbar und läßt eine Differenzierung der beiden isomeren Gruppen in diesem Fall am sichersten zu.
In Umkehrung der vorher gemachten Beobachtungen treten die Resonanzen der Protonen in 3',4',5'-Stellung im B-Ring des Auronols gegenüber den Resonanzen der entsprechenden Protonen im Flavonol bei tieferem Feld auf. Die durchschnittliche Differenz in der chemischen Verschiebung beträgt 0,08 ppm und ist wie bei den A-Ringprotonen 5 bzw. 7 (Auronol) und 6 bzw. 8 (Flavonol) in ihrer Größenordnung relativ gering, kann aber durchaus zur Unterscheidung Auronol/Flavonol herangezogen werden.

Auch die Auswertung der UV-spektroskopischen Meßwerte ermöglicht die Differenzierung der beiden Isomeren. So ist die Lage der längstwelligen Absorptionsmaxima, mit Ausnahme der beiden unsubstituierten Vertreter, bei den Auronolen gegenüber den Flavonolen um durchschnittlich 30 nm bathochrom verschoben. Zusätzlich ist ein Ansteigen der Bandenintensität des langwelligen Maximums bei den Auronolen gegenüber den kürzerwelligen Maxima zu beobachten. Dieser hyperchrome Effekt ist bei den von mir untersuchten Flavonolen nicht zu beobachten und bietet sich demnach auch als Differenzierungsmerkmal an.
Während mit fortschreitender Substitution im A-Ring der Auronole bathochrome Verschiebung des Hauptabsorptionsmaximums zu beobachten ist, macht sich bei p-Substitution (7-Stellung) im Flavonol ein deutlicher hypsochromer Effekt bemerkbar. Da für diesen Effekt bei entsprechender Sub-

stitution in 6-Stellung des Auronols bathochrome Verschiebung beobachtet wird, ist diese Feststellung mit der Substitution in 4'-Stellung bei den Flavonen (bathochromer Effekt) zu verbinden.
Als sehr zweckmäßig für die Unterscheidung Auronol/Flavonol erweist sich die Gesetzmäßigkeit, die bei der Messung der UV-Spektren in Gegenwart der Komplexbildner Kupfer-II-acetat und Zirkonoxychlorid beobachtet wird. Danach werden die längstwelligen Maxima bei den Auronolen in der Reihenfolge Auronol - Kupferkomplex - Zirkonylkomplex bathochrom verschoben, während bei den Flavonolen die entgegengesetzte Beobachtung gemacht wird. Die Rotverschiebung erfolgt in der Reihenfolge Flavonol - Zirkonylkomplex - Kupferkomplex. Die für die unterschiedlichen Verschiebungen der längstwelligen Maxima ermittelten Differenzen liegen bei einer Größenordnung von 7-27 nm.

Wie aus der Diskussion der analytischen Werte zu ersehen ist, sind die ermittelten Unterschiede für Auronole und Flavonole in den einzelnen analytischen Verfahren oftmals sehr gering, und die Substanzen weisen zum Teil ähnliches Verhalten auf. Die Unterscheidung der beiden Isomeren mittels einer analytischen Methode ist daher oftmals sehr schwierig, häufig sogar ausgeschlossen. Erst die Kombination der von mir aufgeführten analytischen Verfahren wird zu eindeutigeren Resultaten führen, wobei von der Behandlung mit 1N-Kalilauge, der UV-Spektroskopie und zum Teil von der NMR-Spektroskopie die sichersten Differenzierungsmerkmale zu erwarten sind.

VI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit habe ich anhand einiger analytischer Verfahren das Verhalten von 2-Benzoylcumaranonen-(3) (=Auronolen) untersucht und charakterisiert. Parallel dazu wurde das Verhalten entsprechend substituierter Flavonole unter den gleichen Bedingungen ermittelt.
Zu diesem Zweck wurden Auronole mit Substitution in 6- und 4,6-Stellung im A-Ring und die Flavonole mit entsprechender Substitution in 7- und 5,7-Stellung dargestellt.
Von den synthetisierten Auronolen war das 6-Hydroxy-, 4,6-Dihydroxy-, 4-Hydroxy-6-methoxy- und das 4,6-Dimethoxy-auronol in der Literatur noch nicht beschrieben.
Folgende analytischen Methoden kamen zur Anwendung:

1. Prüfung auf Alkalistabilität:
   Das Verhalten der Auronole gegenüber 1N-Kalilauge wurde untersucht und mit den bekannten Beobachtungen bei Flavonolen gegenüber der gleichen Konzentration an Alkali verglichen. Dabei konnte festgestellt werden, daß, im Gegensatz zu den Flavonolen, Auronole durch 1N-Kalilauge hydrolisiert werden und sich somit ähnlich anderen ß-Dicarbonylverbindungen verhalten.

2. Farbreaktionen:
   Mit den Reagenzien Eisen-III-chlorid, konz. Schwefelsäure, Zirkonoxychlorid und Kupfer-II-acetat wurden Farbreaktionen durchgeführt. Während mit Eisen-III-chlorid und konz. Schwefelsäure die Differenzierung Auronol/Flavonol möglich war, konnten die Komplexbildner Zirkonoxychlorid und Kupfer-II-acetat erst in der UV-Spektroskopie zur Unterscheidung der untersuchten Isomeren beitragen.

3. IR-Spektroskopie:
   Die charakteristischen Absorptionsbanden (OH-Banden, CO-Banden, "fingerprint"-Bereich) der Auronole wurden mit denen der entsprechenden Flavonole verglichen und diskutiert. Es konnte kein Unterschied in der Lage der Banden festgestellt werden.

4. NMR-Spektroskopie:
In der NMR-Spektroskopie konnte ich neben der Enolform der Auronole bei drei Substanzen (4,6-Dihydroxy-, 4-Hydroxy-6-methoxy und 4,6-Dimethoxyauronol) das Vorliegen der Diketomodifikation beobachten.
Diese wurde entweder, wie im Fall des 4,6-Dihydroxyauronols, durch Zugabe von NaOD zugunsten der Enol- bzw. Enolatform verdrängt oder, wie beim 4-Hydroxy-6-methoxy- und 4,6-Dimethoxyauronol, durch Lösen in einem hydrophoben Lösungsmittel ($CDCl_3$) in die Enol-Chelatform überführt.
Die NMR-Spektren zeigten nach Zusatz der entsprechenden Lösungsmittel keine Protonenresonanzen der Diketomodifikation.

Die Resonanzen der A- und B-Ringprotonen der Auronole wurden ermittelt und den Werten der analogen Flavonole gegenübergestellt. Dabei konnte festgestellt werden, daß die Signale der A- und B-Ringprotonen (2',6'-Stellung) der Auronole in ihrer Lage gegenüber den entsprechenden Resonanzen der Flavonole konstant zu höherem Feld verschoben sind, während die 3',4',5'-Protonen im B-Ring der Auronole gegenüber den entsprechenden Protonensignalen der Flavonole nach tieferem Feld verschoben werden.

Beim Vergleich der Lage aromatischer Protonensignale im Spektrum der Aurone, beobachtet man diamagnetische Verschiebung gegenüber den Resonanzsignalen der Protonen analog substituierter Auronole.

5. UV-Spektroskopie:
Die Lage der längstwelligen Absorptionsmaxima ist, mit Ausnahme der beiden unsubstituierten Vertreter, bei den Auronolen gegenüber den Flavonolen bathochrom verschoben. Zieht man zum Vergleich die längstwelligen Absorptionsmaxima einiger analog substituierter Aurone hinzu, so gilt:

$$\text{Flavonol} < \text{Auron} < \text{Auronol} \longrightarrow$$
bathochrome Verschiebung

Die für Auronole beobachtete charakteristische Erhöhung der Absorptionsintensität (hyperchromer Effekt) im langwelligem Bereich konnte auch bei vielen Auronspektren beobachtet werden.
Weiterhin wurde festgestellt, daß Auronol-Enol-Methyläther das längstwellige Absorptionsmaximum des enolisierten Auronols durch Unterbrechung der Chelat-Wasserstoffbrücke hypsochrom verschieben. Dieser, für enolisierte Dicarbonylverbindungen bekannte hypsochrome Effekt, konnte auch auf 3-Methoxyflavone übertragen werden.
Der Einfluß der Komplexbildner Zirkonoxychlorid und Kupfer-II-acetat auf die UV-Spektren der Auronole und Flavonole wird durch folgende Gesetzmäßigkeit gekennzeichnet:

$$\text{Auronol} \ll (\text{Kupferkomplex} < \text{Zirkonylkomplex}) \xrightarrow{\text{bathochrome Verschiebung}} \text{Flavonol} \ll (\text{Zirkonylkomplex} < \text{Kupferkomplex})$$

Die Meßergebnisse der einzelnen analytischen Verfahren wurden gegenübergestellt und diskutiert. Es konnte festgestellt werden, daß die Differenzierung Auronol/Flavonol nur durch Kombination der aufgeführten analytischen Methoden gelingt.

VII. Experimenteller Teil

A. Allgemeine Angaben

1. Schmelzpunktbestimmung: Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heiztisch-Mikroskop bestimmt. Sie sind nicht korrigiert.

2. Chromatographie: Zur Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Platten im Format 20 x 20 cm verwendet. Die Beschichtung erfolgte mit dem Streichgerät nach Stahl (Fa. Desaga); Schichtdicke: 0,25 mm.
Adsorbentien: Kieselgel HF_{254} "Merck" (nach Stahl), Polyamid "Merck" und Cellulosepulver "Macherey und Nagel".
Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel "Merck" (Ø 0,05-0,2 mm) verwendet.
Die zur DC benutzten Polyamid/Cellulose-Platten wurden wie folgt bereitet: 8,5g Polyamid und 1,5g Cellulosepulver wurden in einer Chloroform/Methanol-Mischung 25:35 (ml/ml) angerührt. Mit der Suspension wurden Platten im Format 20 x 20 cm beschichtet und an der Luft getrocknet.
Konzentrationsangaben bei Fließmitteln beziehen sich auf Volumina (v/v).
Die entwickelten Chromatogramme wurden vor einer Universal UV-Lampe Typ TL-900 der Fa. CAMAG ausgewertet.
Detektion: Als Sprühmittel wurde eine 0,5%ige wäßrige Echtblau-B-Lsg. verwendet; Nachbehandlung mit 0,1N-Kalilauge.

3. UV-Spektroskopie: Die Absorptionsspektren wurden mit einem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II aufgenommen. Konzentration: 1 mg/100 ml (Quarzküvette mit 1 cm Schichtdicke) oder 0,5 mg/100 ml (Quarzküvette mit 2 cm Schichtdicke). Als Lösungsmittel wurde Methanol abs. (Uvasol) verwendet.
Die Lösungen der Komplexe wurden wie folgt dargestellt: Eine ca. 0,001%ige Lösung (g/ml) des betreffenden Auronols oder Flavonols in Methanol abs. wurde in einer Quarzküvette

von 2 cm Schichtdicke entweder zu gleichen Teilen mit einer 0,02%igen Kupfer-II-acetatlösung in Methanol abs. (g/ml) versetzt (=0,01% Kupfer-II-acetat/0,0005% Substanz) oder mit einer 1%igen Zirkonoxychloridlösung in Methanol abs. (g/ml) ebenfalls im Verhältnis 1:1 verdünnt (=0,5% Zirkonoxychlorid/0,0005% Substanz).
Nach dem Verschließen der Küvette mit einem PVC-Stopfen wurde der entsprechende Komplex sofort gemessen.

4. IR-Spektroskopie: Die IR-Spektren wurden mit einem Leitz-Unicam-Spektralphotometer SP-200 G in KBr-Preßlingen aufgenommen (Konzentration: 1 mg/200 mg).

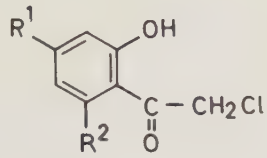
5. NMR-Spektroskopie: Die Kernresonanzspektren wurden mit dem Spektrometer Varian-S-60 aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten DMSO d_6 und $CDCl_3$; Tetramethylsilan als innerer Standard.

6. Farbreaktionen: Zur Durchführung des Hörhammer-Hänsel-Testes (51) wurde 1 mg Substanz in 10 ml CH_3OH gelöst und mit 1 ml einer 2%igen methanolischen $ZrOCl_2$-Lösung versetzt. Zur Prüfung der Stabilität des Komplexes wurde anschließend 1 ml einer methanolischen Zitronensäurelösung hinzugegeben und mit Wasser auf 50 ml verdünnt.

7. Mikroanalysen: Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Labor I. Beetz, 8640 Kronach durchgeführt.

B. Beschreibung der Synthesen

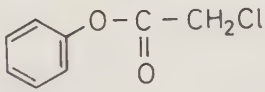
1. o-Hydroxy-α-chloracetophenone



R^1, R^2 = OH, H, OCH_3

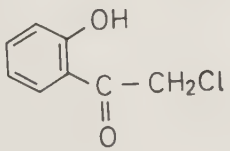
1.1. o-Hydroxy-α-chloracetophenon

1.1.1. α-Chlor-acetoxybenzol (I) (70)



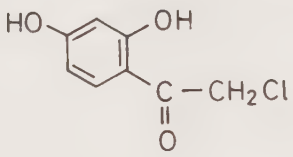
Eine Mischung aus 40 g Phenol und 50 g Chloracetylchlorid wurde 5 Std. im Ölbad auf ca. 135° erhitzt, um das Reaktionsprodukt anschließend fraktioniert zu destillieren. Dabei ging bei 65 mm Hg und 150°-160° der Hauptteil über. Das Produkt war zur Weiterverarbeitung rein genug und wurde nicht umkristallisiert.

1.1.2. 2-Hydroxy-α-chloracetophenon (II) (70)



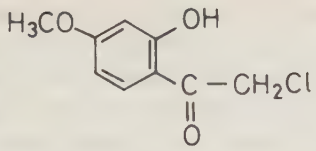
20 g des nicht weiter gereinigten α-Chlor-acetoxybenzols wurden mit 40 g frisch sublimierten Aluminiumchlorid gut gemischt und ca. 7 Std. im Ölbad auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Eis zugegeben und somit das überschüssige Aluminiumchlorid zerstört. Das o-Hydroxy-α-chloracetophenon wurde nun zwecks Abtrennung vom gleichfalls entstandenen p-Hydroxy-α-chloracetophenon mit Wasserdampf übergetrieben. Das Paraprodukt blieb zurück, während das Orthoprodukt in der Vorlage nach dem Erkalten erstarrte. Um Das Wasser abzutrennen, wurde das Destillat mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphasen gesammelt, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Rotationsverdampfer abdestilliert. Das ölige Orthoprodukt erstarrte beim Erkalten und wurde aus Ligroin umkristallisiert. Es bildeten sich weiße Nadeln; Fp. 74°.
Ausbeute: 10 g

1.2. 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon (III) (24)



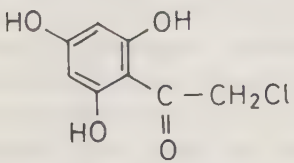
Zu einer Lösung von 72 g Resorcin und 48 g Chloracetonitril in 200 ml Äther abs. wurden 48 g wasserfreies Zinkchlorid gegeben. Danach wurde bei 0° ca. 3 Std. unter ständigem Rühren trocknes Chlorwasserstoff eingeleitet, dann eine weitere Stunde bei 0° gehalten, um schließlich das abgeschiedene Ketimid-Hydrochlorid abzufiltrieren. Das mit Äther nachgewaschene Reaktionsprodukt wurde schließlich in ca. 4 - 5 l Wasser bei 70° 1 Std. hydrolysiert. Aus der abgekühlten Lösung kristallisierte das 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon in langen, fast farblosen Nadeln aus; Fp. 131°.
Ausbeute: 85 g

1.3. 2-Hydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (IV) (6,24,71)



25 g p-Tolylsulfonyl-N-methylnitrosamid wurden in 300 ml Äther gelöst und unter Eiskühlung vorsichtig mit 5 g Kaliumhydroxid in 100 ml 90%igem Äthanol versetzt.
Nach 10 Min. wurde die ätherische Diazomethanlösung auf einem Wasserbad in eine eisgekühlte Vorlage destilliert. Nach dem der übergehende Äther farblos geworden war, konnte die Destillation abgebrochen werden (72,76).
Die ätherische Diazomethanlösung wurde anschließend zu einer Lösung von 15 g 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon in Äther (120 ml)gegeben.
Nach dem Aufhören der Stickstoffentwicklung wurde der Äther am Rotationsvakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch entfernt und die mit etwas harzigem Öl durchsetzten Kristalle mit verdünntem Methanol gewaschen.
Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol lieferte derbe, farblose Kristalle; Fp. 117-118° (Heizbank auf 110° vorgewärmt).
Ausbeute: 12 g

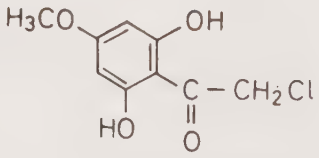
1.4. 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon (V) (73)



100 g wasserfreies Phloroglucin, 20 g trocknes Zinkchlorid und 200 ml Äther (wasserfrei) wurden in einem 1 l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Kalziumchloridrohr, KPG-Rührer, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr gegeben. Unter ständiger

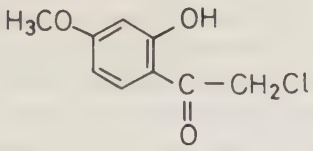
Außenkühlung des Kolbens und Rühren, neben Einleiten von trocknem Chlorwasserstoffgas, löste sich das Zinkchlorid und Phloroglucin im Äther in zwei Schichten. In das Reaktionsgemisch wurde tropfenweise eine Mischung von 30 g Chloracetonitril (frisch destilliert) in 200 ml Äther abs. gegeben. Weiterhin wurde noch 6 Std. gerührt und 10 Std. Chlorwasserstoff eingeleitet. Während dieser Zeit schied sich langsam ein fester, gelber Bodensatz ab. Das Reaktionsprodukt wurde über Nacht im Kühlschrank belassen, um danach von Äther zu dekantieren. Der gelbe Niederschlag mußte noch zweimal mit je 100 ml Äther abs. nachgewaschen werden. Zwecks Hydrolysierung wurde das Ketimid-Hydrochlorid in ein 5 l-Becherglas überführt und vorsichtig mit 3 l 8%iger Salzsäure bei 70° ca. 20 Min. erhitzt.
Nach dem Abkühlen kristallierte das Acetophenon aus. Es wurde abgesaugt und nochmals aus Wasser umkristallisiert. Es bildeten sich lange, feine, blaßgelbe Nadeln; Fp. 201° (Heizbank auf ca. 180° vorgewärmt).
Ausbeute: 70 g

1.5. 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (VI)



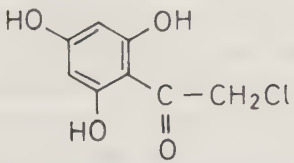
Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die Methode von Sonn (24) durch Methylierung mit Diazomethan.
Die, wie unter 1.3. beschrieben, dargestellte ätherische Diazomethanlösung, aus 21 g p-Tolyl-sulfonyl-N-methylnitrosamid, wurde zu einer Lösung von 13 g 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon in Äther gegeben und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Danach wurde aus dem Reaktionsprodukt am Vakuumverdampfer der Äther abdestilliert und der Rückstand mit eisgekühltem Methanol extrahiert. Als unlöslicher Rückstand blieb das als Nebenprodukt anfallende 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon zurück. Aus der methanolischen Lösung

1.3. 2-Hydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (IV) (6,24,71)



25 g p-Tolylsulfonyl-N-methylnitrosamid wurden in 300 ml Äther gelöst und unter Eiskühlung vorsichtig mit 5 g Kaliumhydroxid in 100 ml 90%igem Äthanol versetzt.
Nach 10 Min. wurde die ätherische Diazomethanlösung auf einem Wasserbad in eine eisgekühlte Vorlage destilliert. Nach dem der übergehende Äther farblos geworden war, konnte die Destillation abgebrochen werden (72,76).
Die ätherische Diazomethanlösung wurde anschließend zu einer Lösung von 15 g 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon in Äther (120 ml)gegeben.
Nach dem Aufhören der Stickstoffentwicklung wurde der Äther am Rotationsvakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch entfernt und die mit etwas harzigem Öl durchsetzten Kristalle mit verdünntem Methanol gewaschen.
Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol lieferte derbe, farblose Kristalle; Fp. 117-118° (Heizbank auf 110° vorgewärmt).
Ausbeute: 12 g

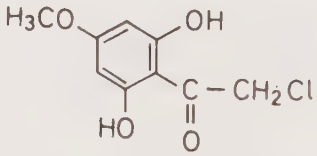
1.4. 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon (V) (73)



100 g wasserfreies Phloroglucin, 20 g trocknes Zinkchlorid und 200 ml Äther (wasserfrei) wurden in einem 1 l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Kalziumchloridrohr, KPG-Rührer, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr gegeben. Unter ständiger

Außenkühlung des Kolbens und Rühren, neben Einleiten von trocknem Chlorwasserstoffgas, löste sich das Zinkchlorid und Phloroglucin im Äther in zwei Schichten. In das Reaktionsgemisch wurde tropfenweise eine Mischung von 30 g Chloracetonitril (frisch destilliert) in 200 ml Äther abs. gegeben. Weiterhin wurde noch 6 Std. gerührt und 10 Std. Chlorwasserstoff eingeleitet. Während dieser Zeit schied sich langsam ein fester, gelber Bodensatz ab. Das Reaktionsprodukt wurde über Nacht im Kühlschrank belassen, um danach von Äther zu dekantieren. Der gelbe Niederschlag mußte noch zweimal mit je 100 ml Äther abs. nachgewaschen werden. Zwecks Hydrolysierung wurde das Ketimid-Hydrochlorid in ein 5 l-Becherglas überführt und vorsichtig mit 3 l 8%iger Salzsäure bei 70° ca. 20 Min. erhitzt.
Nach dem Abkühlen kristallierte das Acetophenon aus. Es wurde abgesaugt und nochmals aus Wasser umkristallisiert. Es bildeten sich lange, feine, blaßgelbe Nadeln; Fp. 201° (Heizbank auf ca. 180° vorgewärmt).
Ausbeute: 70 g

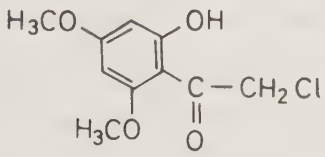
1.5. 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (VI)



Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die Methode von Sonn (24) durch Methylierung mit Diazomethan.
Die, wie unter 1.3. beschrieben, dargestellte ätherische Diazomethanlösung, aus 21 g p-Tolyl-sulfonyl-N-methylnitrosamid, wurde zu einer Lösung von 13 g 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon in Äther gegeben und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Danach wurde aus dem Reaktionsprodukt am Vakuumverdampfer der Äther abdestilliert und der Rückstand mit eisgekühltem Methanol extrahiert. Als unlöslicher Rückstand blieb das als Nebenprodukt anfallende 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon zurück. Aus der methanolischen Lösung

wurde das 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon durch Zugabe von Wasser gefällt, abgesaugt und mit eisgekühltem Methanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde nun in heißem Methanol aufgenommen und Wasser bis zur ersten Trübung zugesetzt. Nach dem Abkühlen kristallisierte das Acetophenon in verfilzten, rötlich gefärbten Nadeln aus; Fp. 136-138°.
Ausbeute: 2,3 g

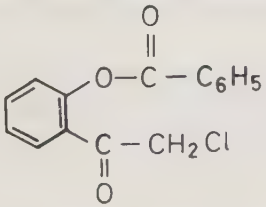
1.6. 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon (VII) (24,74)



Die Darstellung erfolgte analog VI (s.1.5.) aus 6,5 g 2,4,6-Trihydroxy-α-chloracetophenon mit ätherischer Diazomethanlösung im Überschuß.
Der nach dem Abdampfen des Äthers verbliebene Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Es bildeten sich farblose Nadeln; Fp. 144-145° (Heizbank auf 130° vorgewärmt).
Ausbeute: 4,5 g

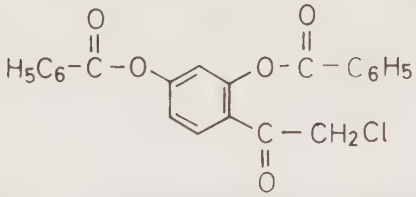
2. Benzoyloxy-α-chloracetophenone

2.1. 2-Benzoyloxy-α-chloracetophenon (VIII) (75)



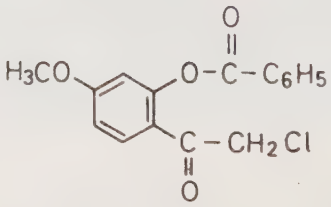
8 g 2-Hydroxy-α-chloracetophenon wurden mit 7 g Benzoylchlorid in einem Rundkolben 4 Std. im Ölbad auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrte die Schmelze zu derben Kristallen. Diese wurden zerrieben, mit kaltem Methanol gewaschen, abgesaugt und aus Ligroin umkristallisiert. Es bildeten sich farblose Nadeln, die zwischen 75-82° schmolzen.
Ausbeute: 10 g.

2.2. 2,4-Dibenzoyloxy-α-chloracetophenon (IX)



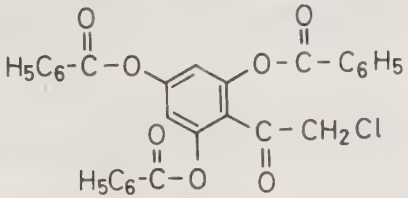
Die Benzoylierung erfolgte nach der Methode von Mannich und Drauzburg (25).
Hierzu wurden in einem 250 ml-Rundkolben mit aufgesetztem Tropftrichter (incl. Ausgleichrohr) und Kalziumchloridrohr 9,3 g 2,4-Dihydroxy-α-chloracetophenon in 100 ml Äther abs. gelöst und mit 17 g Benzoylchlorid versetzt. Nun erfolgte unter guter Außenkühlung und Rühren (Magnetrührer) tropfenweise der Zusatz von 10 g wasserfreiem Pyridin.
Nach Beendigung der Reaktion wurde der Rundkolben mit einem Kalziumchloridrohr verschlossen und 24 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt.
Danach mußte zwecks Abtrennung des Pyridins das Reaktionsgemisch in 200 ml 2N-Schwefelsäure geschüttelt werden. Es bildeten sich zwei Schichten. Die schwefelsaure Phase wurde abgetrennt und die Ätherphase mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt.
Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und in der Siedehitze Petroläther bis zur leichten Trübung zugesetzt.
Nach dem Abkühlen und Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierte das Reaktionsprodukt zu langen, farblosen Nadeln aus; Fp. 69-70°.
Ausbeute: 14 g.

2.3. 2-Benzoyloxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (X) (6)



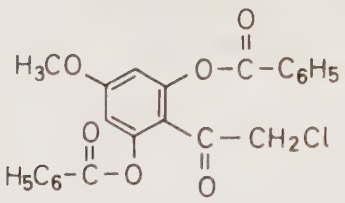
Die Darstellung erfolgte wie unter 2.2. beschrieben.
4 g 2-Hydroxy-4-methoxy- α-chloracetophenon wurden mit 4 g Benzoylchlorid und ca. 5 g wasserfreiem Pyridin umgesetzt. Als Lösungsmittel diente wasserfreies Dioxan oder auch Essigester (wasserfrei).
Das Reaktionsgemisch wurde drei Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, danach in 1 N-Schwefelsäure gegeben und mit Essigester ausgeschüttelt. Die mit Wasser neutral gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Essigesterauszüge wurden am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand mit Ligroin und Kohle gekocht. Aus dem Filtrat kristallisierte das 2-Benzoyloxy-4-methoxy- α-chloracetophenon in farblosen Nadeln; Fp. 103-104°, v.Auwers fand einen Schmelzpunkt von 104-105° (6).
Ausbeute: 3 g.

2.4. 2,4,6-Tribenzoyloxy- α-chloracetophenon (XI)



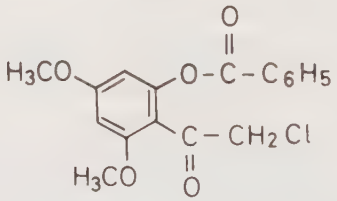
Die Darstellung erfolgte analog IX (s.2.2.).
Es wurden 16 g 2,4,6-Trihydroxy- α-chloracetophenon mit 40 g Benzoylchlorid und 25 g Pyridin umgesetzt.
Als Lösungsmittel diente Äther abs. Nach 24-stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsprodukt in 200 ml 2N-Schwefelsäure gegeben und das schon zum Teil auskristallisierte Tribenzoat abgesaugt.
Das Filtrat wurde mit Äther ausgeschüttelt, die neutralen Ätherphasen über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Zurück blieb eine schwach gelb gefärbte, ölige Masse, die mit dem schon gesammelten Tribenzoat aus Methanol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert werden konnte. Es bildeten sich farblose Nadeln, die zwischen 52-78° schmolzen. Nochmals aus Äther umkristallisiert ergab einen Schmelzpunkt von 62-78°.
Ausbeute: 18 g

2.5. 2,6-Dibenzoyloxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (XII)



Die Darstellung erfolgte wie unter 2.2. beschrieben.
Es wurden 2,2 g 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon mit 3,4 g Benzoylchlorid in Gegenwart von 2 g Pyridin umgesetzt.
Lösungsmittel: Äther abs./Dioxan abs. (1:1).
Reaktionszeit: 24 Stunden.
Die Umkristallisation erfolgte aus Ligroin unter Kohlezusatz.
Nochmaliges Umkristallisieren aus Petroläther ergab dünne, farblose Nadeln, die zwischen 111-112° schmolzen.
Ausbeute: 1 g.

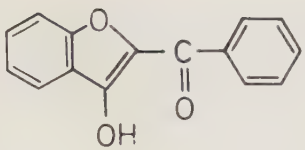
2.6. 2-Benzoyloxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon (XIII)



Die Darstellung erfolgte analog IX (s.2.2.) aus 1,2 g 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon, das mit 2 g Benzoylchlorid und 2 g Pyridin umgesetzt wurde.
Als Lösungsmittel diente wasserfreies Dioxan, die Reaktionszeit betrug 3 Tage.
Umkristallisierung aus Ligroin ergab farblose Nadeln;
Fp. 114-115°.
Ausbeute: 1,2 g.

3. 2-Benzoylcumaranone-(3) (=Auronole)

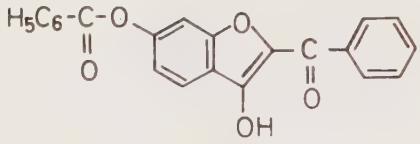
3.1. 2-Benzoylcumaranon-(3) (Auronol) (XIV) (12,13,18)



In einem 200 ml-Jodzahlkolben wurden 1 g Natriumhydrid mit 20 ml Dioxan (wasser- und peroxidfrei (72)) überschichtet und sogleich durch einen Tropftrichter mit Kalziumchlorid- und Ausgleichrohr verschlossen.
Auf diese Suspension wurden unter starkem Rühren (Magnetrührer) bei Zimmertemperatur 3 g 2-Benzoyloxy-α-chloracetophenon, das in 50 ml ebenfalls wasser- und peroxidfreiem Dioxan gelöst war, getropft.
Unter Orangefärbung kam es zur Reaktion. Nach weiterem 3-stündigen Rühren wurde anschließend das Reaktionsprodukt langsam und sehr vorsichtig in ca. 500 ml 1N-Schwefelsäure gegossen. Es bildete sich ein braungelber Niederschlag.
Nach der Extraktion mit Äther und Neutralisation der Ätherphasen mit Wasser, konnte das Auronol durch Schütteln mit gesättigter, wäßriger Kupfer-II-acetatlösung aus der ätherischen Lösung als Kupferkomplex gefällt werden.
Der braungrüne Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und Äther gewaschen, anschließend in Äther aufgeschwemmt und mit 30%iger Schwefelsäure unterschichtet.
Nach kurzem Umschütteln war der Kupferkomplex zerstört, und das reine Benzoylcumaranon-(3) ging in die Ätherphase. Diese wurde neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt.
Der Rückstand konnte aus Äthanol umkristallisiert werden. Es bildeten sich feine, gelbe Nadeln; Fp. 82-83°. Der Schmelzpunkt ist identisch mit dem in der Literatur angegebenen (12, 13,18).
Ausbeute: 2,5 g.

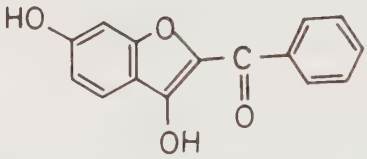
3.2. 2-Benzoyl-6-hydroxycumaranon-(3)

3.2.1. 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) (XV) (17)



Die Darstellung erfolgte analog XIV (s.3.1.) aus 4 g 2,4-Dibenzoyloxy-α-chloracetophenon und 1 g Natriumhydrid in Dioxan.
Die Reaktionszeit betrug 3 Stunden.
Ausbeute: 3,5 g (Rohprodukt).
Umkristallisation aus Ligroin oder Äther ergab gelbe Nadeln; Fp. 137-138°. Grover (17) gibt einen Schmelzpunkt von 136,5-137,5° an.
Ausbeute: 3 g.

3.2.2. 2-Benzoyl-6-hydroxycumaranon-(3) (XVI)



Zu einer Lösung von 2,5 g 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) in 70 ml Dioxan (peroxidfrei) wurde unter Stickstoff ca. 50 ml 3%ige Kalilauge gegeben.
Unter wiederholtem Umschütteln bei Zimmertemperatur verfärbte sich die Lösung langsam von Orange nach Rot. Nach 30 Min. war die Reaktion beendet. Die Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und das Benzoylcumaranon über den Kupferkomplex (s.3.1.) von der Benzoesäure getrennt.

Umkristallisation aus Dioxan/Wasser oder Methanol/Wasser ergab feine, gelbe Nadeln; Fp. 229-233°, nach Sublimation wurde ein Fp. von 233° erhalten.
Ausbeute: 1,5 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{15}H_{10}O_4$: 70,86% C ; 3,94% H
Gef. : 70,89% C ; 4,00% H

UV-Spektrum:

λ_{max}: 220, 248, 371 nm
ε_{max}: 13000, 11000, 21200 l $Mol^{-1} cm^{-1}$
$lg\,\varepsilon_{max}$: 4,12; 4,04; 4,33. c = 0,98 mg/100 ml Methanol

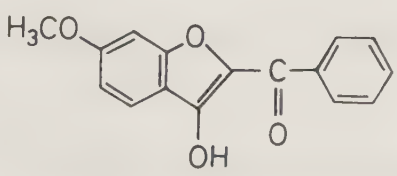
IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ = 3410 m, 2500-3100 m, 1628 s, 1590 s, 1570 s, 1540 m,
1500 m, 1490 s, 1445 s, 1396 m, 1345 m, 1335 m,
1295 s, 1260 s, 1190 m, 1163 s, 1150 s, 1110 s,
1096 m, 1032 w, 990 w, 955 w, 850 w, 827 m,
800 m, 775 m, 730 w, 705 m, 685 m cm^{-1}
c = 1 mg/150 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Tabelle VII, S. 44 u. Abb. 16, S. 48

3.3. 2-Benzoyl-6-methoxycumaranon-(3) (XVII) (6,17)

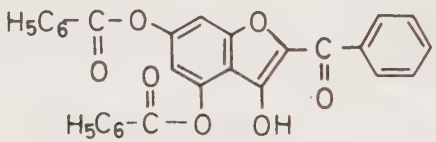


Die Darstellung erfolgte analog XIV (s.3.1.).
Es wurden 3 g 2-Benzoyloxy-4-methoxy-α-chloracetophenon mit

1 g Natriumhydrid umgesetzt.
Als Lösungsmittel diente Dioxan, die Reaktionszeit betrug 4 Stunden.
Aus Petroläther umkristallisiert wurde das Auronol in gelben Nadeln erhalten; Fp. 94,5-95,5°. Dieser Schmelzpunkt war mit dem von v.Auwers (6) und Grover (17) gefundenen identisch.
Ausbeute: 2,1 g.

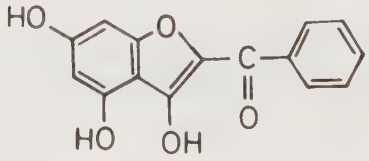
3.4. 2-Benzoyl-4,6-dihydroxycumaranon-(3)

3.4.1. 2-Benzoyl-4,6-dibenzoyloxycumaranon-(3) (XVIII) (17)



Darstellung: Analog XIV (s.3.1.) aus 5 g 2,4,6-Tribenzoyloxy-α-chloracetophenon mit 2 g Natriumhydrid in Dioxan, Reaktionszeit 3 Stunden.
Da sich das Benzoylcumaranon sehr schlecht in Äther löste, mußte es nach Beendigung der Reaktion und Ansäuern mit Essigester ausgeschüttelt werden.
Auf eine Reinigung über den Kupferkomplex wurde verzichtet, da sich dieser nur mit ca. 50%iger Schwefelsäure in der Wärme zerstören ließ. Umkristallisation aus Essigester/Cyclohexan ergab gelbe Nadeln; Fp. 161-165°
Ausbeute: 4 g
Nochmaliges Umkristallisieren aus Aceton lieferte feine, gelbe Nadeln; Fp. 165-166°. Dieser Schmelzpunkt war mit dem von Grover (17) angegebenen identisch.

3.4.2. 2-Benzoyl-4,6-dihydroxycumaranon-(3) (XIX)



Die Darstellung erfolgte in gleicher Weise wie unter XVI (3.2.2.) beschrieben.
Es wurden 2 g 2-Benzoyl-4,6-dibenzoyloxycumaranon-(3) in 150 ml Dioxan (peroxidfrei) gelöst und mit 100 ml 3%iger Kalilauge bei Zimmertemperatur hydrolisiert. Reaktionszeit: 2 Stunden.
Umkristallisation aus Methanol/Wasser lieferte flache, seidige, grüngelbe Nadeln; Fp. 220-226°. Sublimation lieferte einen Schmelzpunkt von 230°.
Ausbeute: 0,8 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{15}H_{10}O_5$: 66,67% C ; 3,70% H

Gef. : 67,15% C ; 4,09% H

UV-Spektrum:

λ_{max}:	251,	327,	392	nm
ε_{max}:	9000,	8900,	18400	$l\ Mol^{-1}cm^{-1}$
$lg\,\varepsilon_{max}$:	3,96;	3,95;	4,27.	

c = 1,02 mg/100ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ = 3400 m, 2500 - 3200 s, 1635 s, 1603 s, 1565 s, 1505 s, 1484 s, 1442 s, 1385 s, 1345 s, 1316 s, 1247 s, 1185 s, 1165 s, 1078 s, 1030 w, 995 w, 980 w, 823 m, 800 m, 773 m, 743 w, 705 m, 685 m, 660 w cm^{-1}

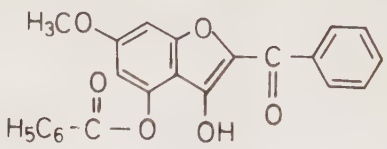
c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Tabelle VII, S. 44 u. Abb. 22, S. 51

3.5. 2-Benzoyl-4-hydroxy-6-methoxycumaranon-(3)

3.5.1. 2-Benzoyl-4-benzoyloxy-6-methoxycumaranon-(3) (XX)

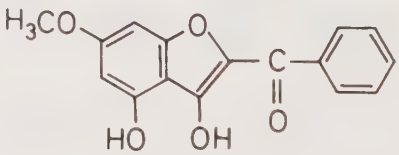


Die Darstellung erfolgte analog XIV (s.3.1.) aus 0,85 g 2,6-Dibenzoyloxy-4-methoxy-α-chloracetophenon mit 0,5 g Natriumhydrid im Lösungsmittel Dioxan.
Umkristallisation aus Methanol lieferte gelborange Kristalldrusen; Fp. 127-130°
Ausbeute: 0,9 g.

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 1732 s(C=O:Ester), 1623 s(C=O), 1595 s, 1568 m, 1500 m (C=C:Aromat), 770 w, 700 s (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat), 2840 w (OCH_3).
c = 0,7 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

3.5.2. 2-Benzoyl-4-hydroxy-6-methoxycumaranon-(3) (XXI)



Die Entbenzoylierung erfolgte wie unter 3.2.2.beschrieben.
Es wurden 0,7 g 2-Benzoyl-4-benzoyloxy-6-methoxycumaranon-(3) in 50 ml Dioxan gelöst und bei Zimmertemperatur mit 30 ml 2%iger Kalilauge hydrolisiert. Reaktionsdauer: 30 Minuten.
Umkristallisation aus Methanol lieferte stark verfilzte, feine Nadeln, die gelb gefärbt waren; Fp. 151-153°.
Ausbeute: 0,2 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_5 \cdot 1/4CH_3OH$: 66,75% C ; 4,46% H

Gef. : 66,81% C ; 4,46% H

UV-Spektrum:

λ_{max}: 253, 323, 388 nm

ε_{max}: 11900, 11200, 22000 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,07; 4,05; 4,34.

c = 1,05 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ = 3380 m, 2500 - 3200 m, 2840 w, 1640 s, 1595 s, 1580 s, 1565 s, 1500 m, 1485 s, 1445 s, 1360 s, 1340 s, 1293 m, 1277 m, 1240 s, 1200 m, 1177 s, 1148 s, 1074 s, 1035 w, 982 w, 953 w, 920 w, 820 m, 773 w, 743 w, 705 m, 685 m cm^{-}

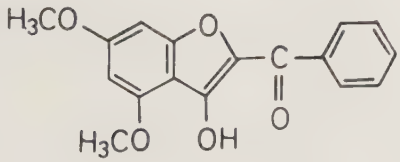
c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Tabelle VII, S. 44 u. Abb. 20, S. 50

3.6. 2-Benzoyl-4,6-dimethoxycumaranon-(3) (XXII)



Die Darstellung erfogte analog XIV (s.3.1.) aus 1 g 2-Benzoyloxy-4,6-dimethoxy-α-chloracetophenon mit 0,5 g Natriumhydrid in Dioxan.
Die Suspension färbte sich nach ca. 3 Std. grün und ging dann langsam in gelborange über. Die Reaktion war nach 48 Std. beendet. Umkristallisation aus Äther/Petroläther lieferte

gelbe Nadeln; Fp. 138-139°.
Ausbeute: 0,7 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{17}H_{14}O_5$: 68,45% C ; 4,70% H
Gef. : 68,31% C ; 4,69% H

UV-Spektrum:

λ_{max}:	252,	320^{i},	385	nm
ε_{max}:	14400,	11200 ,	27300	l $Mol^{-1}cm^{-1}$
$lg\varepsilon_{max}$:	4,16;	4,05 ;	4,44.	

c = 0,9 mg/100 ml Methanol

i = Inflexion

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ = 2500 - 3200 w, 2840 w, 1605 s, 1595 s, 1565 s, 1525 m
1495 s,1455 m, 1442 s, 1420 m, 1372 m, 1310 s, 1255 s,
1213 s,1194 s, 1148 s, 1108 s, 1073 m, 1038 w, 1000 w,
990 w, 937 w, 855 w, 816 m, 790 m, 710 m, 695 w,
665 w cm^{-}

c = 1 mg/200 mg KBr

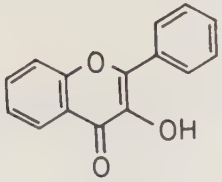
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Tabelle VII, S. 44 u. Abb. 18, S. 49

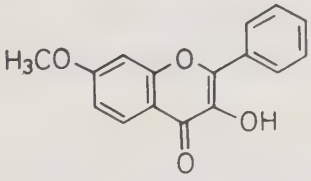
4. 3-Hydroxyflavone (= Flavonole)

4.1. 3-Hydroxyflavon (XXIII) (34)



In einem 50 ml-Rundkolben wurden 0,5 g 2-Hydroxy-α-chloracetophenon in 5 ml Äthanol gelöst und mit 0,85 g Benzaldehyd (frisch destilliert) versetzt. Der mit Eiswasser gekühlten Mischung wurde unter ständigem Umschwenken 1 g 50%ige Natronlauge in 4 ml Äthanol zugetropft. Das Gefäß wurde verschlossen und unter wiederholtem Umschütteln konnte nach 3 Std. das Natriumsalz des Flavonols abgesaugt werden. Die Zerstörung des Natriumsalzes erfolgte mit 10%iger Salzsäure, und man erhielt nach Abfiltrieren und Waschen mit Wasser das 3-Hydroxyflavon als Rohprodukt, das aus Äthanol umkristallisiert wurde.
Die blaßgelben Nadeln hatten einen Schmelzpunkt von 169-170°. Dieser stimmte mit dem in der Literatur (34) angegebenen überein.
Ausbeute: 0,3 g.

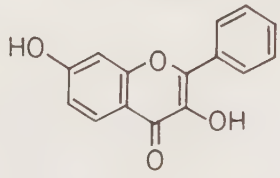
4.2. 3-Hydroxy-7-methoxyflavon (XXIV) (34,77,78)



Die Darstellung erfolgte analog XXIII (s.4.1.).
Es wurden 6 g 2-Hydroxy-4-methoxy-α-chloracetophenon (in einem Mörser fein zerrieben) mit 60 ml Äthanol und 6,4 g Benzaldehyd versetzt und unter Eiswasserkühlung mit 8 g

50%iger Natronlauge in 32 ml Äthanol zur Reaktion gebracht. Umkristallisation aus Äthanol lieferte blaßgelbe Nadeln, die bei 181° schmolzen. Der Schmelzpunkt war dem in der Literatur angegebenen (34,77,78) gleich.
Ausbeute: 2,5 g.

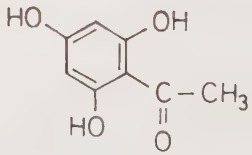
4.3. 3,7-Dihydroxyflavon (XXV) (36)



0,5 g 3-Hydroxy-7-methoxyflavon wurden fein zerrieben und in einem Rundkolben (100 ml) in 30 ml Jodwasserstoffsäure (D=1,7) heiß gelöst. Unter Rückfluß wurde 1 Std. gekocht, anschließend die abgekühlte Lösung in Natriumsulfitlösung gegeben, der rötliche Niederschlag abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Der Rückstand wurde in heißem Äthanol gelöst, mit Wasser gefällt und das gesammelte Rohprodukt aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Es bildeten sich gelbliche Nadeln; Fp.252-258°. Nochmaliges Umkristallisieren aus Äther/Petroläther lieferte feine, schwachgelb gefärbte Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 257-259° aufwiesen. Dieser war dem in der Literatur angegebenen identisch (36,79).
Ausbeute: 0,3 g.

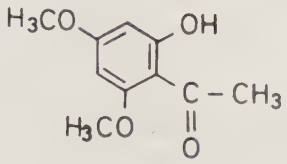
4.4. 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon

4.4.1. 2,4,6-Trihydroxyacetophenon (XXVI) (80)



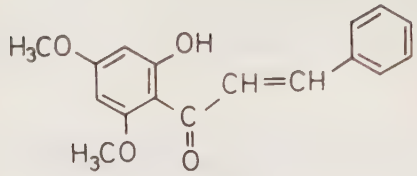
Die Darstellung erfolgte analog III und V (s.1.2. und 1.4.) aus 30 g Phloroglucin (wasserfrei) und 15 g Acetonitril (frisch destilliert) in 150 ml Äther abs., jedoch ohne Zinkchlorid.Das gereinigte Reaktionsprodukt hatte einen Schmelzpunkt von 221-225°.
Ausbeute: 35 g.

4.4.2. 2-Hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenon (XXVII) (81)



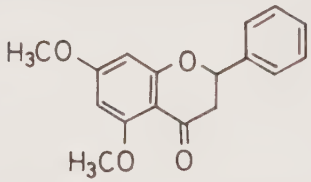
Die Darstellung erfolgte durch Methylierung des Phloroacetophenons nach der Methode von Briggs (41).
Hierzu wurden 11,3 g des Acetophenons in einem 500 ml-Rundkolben mit Rückflußkühler und Kalziumchloridrohr in wasserfreiem Aceton gelöst, anschließend mit 17 g Dimethylsulfat und 50 g Kaliumcarbonat (frisch geglüht) versetzt und das Reaktionsgemisch für 6 Std. zum Sieden erhitzt. Während dieser Zeit mußte der Bodensatz mit Hilfe eines Magnetrührers immer in Bewegung gehalten werden. Nach 6 Std. wurde das Reaktionsgemisch vom Bodensatz abfiltriert, das Aceton am Vakuumverdampfer abgezogen und der gelbbraune Rückstand in Äther aufgenommen. Zur Abtrennung evtl. entstandener Nebenprodukte und nicht methylierten Phloracetophenons wurde nach Sonn und Bühlow (81) 5mal mit je 20 ml 1N-Natriumcarbonatlösung (Fraktion A), 5mal mit je 50 ml 1N-Natronlauge (Fraktion B) und schließlich 5mal mit je 20 ml 2N-Natronlauge (Fraktion C) ausgeschüttelt.
Das gewünschte Reaktionsprodukt konnte nach dem Ansäuern mit 10%iger Salzsäure aus der Fraktion B gefällt werden. Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Es bildeten sich silberweiße Plättchen, die in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (81) bei 81° schmolzen.
Ausbeute: 10 g.

4.4.3. 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxychalkon (XXVIII) (82)



9 g 2-Hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenon und 8 g Benzaldehyd wurden in 90 ml Äthanol heiß gelöst und mit 18 g 50%iger Natronlauge versetzt. Nach einigem Stehen bei ca. 50° (Trockenschrank) schied sich langsam das Natriumsalz des Chalkons als intensiv gelbgefärbte Nadeln ab, die anschließend abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurden. Unter Zusatz von 10%iger Salzsäure konnte das Natriumsalz in die reine Chalkonform überführt werden.
Umkristallisation aus Äthanol/Wasser lieferte gelbe Nadeln; Fp. 91-92°.
Ausbeute: 9,5 g.

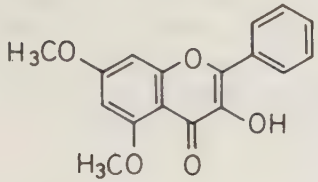
4.4.4. 5,7-Dimethoxyflavanon (XXIX) (30)



Die Isomerisierung des Chalkons erfolgte im sauren Medium mit Essigsäure (89).
In einem 1 l-Rundkolben wurden 7 g 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxychalkon in 200 ml Eisessig gelöst, in der Siedehitze langsam mit 467 ml Wasser versetzt, und anschließend 12 Std. am Rückfluß gekocht. Aus der heißen Lösung kristallisierte nach dem Abkühlen das Flavanon in fast weißen Nadeln aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Ligroin umkristallisiert wurden.

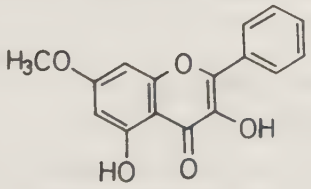
Die farblosen Nadeln hatten einen Schmelzpunkt von 146-147° Dieser ist mit dem von v.Kostanecki (30) identisch.
Ausbeute: 5,2 g.

4.4.5. 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon (XXX) (30)



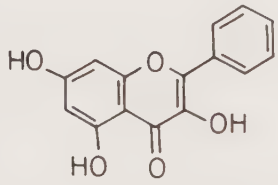
Die siedende Lösung von 5 g 5,7-Dimethoxyflavanon in 300 ml Äthanol wurde abwechselnd in kleinen Mengen mit 10 g Amylnitrit und 50 ml 20%iger Salzsäure (D = 1,1) versetzt.
Nach dem Abkühlen fiel aus dem Reaktionsgemisch, nach Zusatz von Wasser, eine Mischung aus Isonitroso-5,7-dimethoxyflavanon und 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon aus. Die Fällung wurde sogleich in ca. 150 ml Eisessig gelöst, mit 20 ml 10%iger Schwefelsäure versetzt und anschließend 30 Min. zum Sieden erhitzt.
Nach dem Abkühlen wurde die Lösung langsam in 300 ml Eiswasser gegeben. Nach anfänglicher Trübung bildete sich bald ein gelber Niederschlag, der abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und schließlich aus Äthanol umkristallisiert wurde. Es bildeten sich blaßgelbe Nadeln; Fp. 176-178° in Übereinstimmung mit dem Wert der Literatur (30).
Ausbeute: 3 g.

4.5. 3,5-Dihydroxy-7-methoxyflavon (Izalpinin) (XXXI) (83,84)



0,2 g 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon wurdem in 5 ml Eisessig gelöst, mit 1 ml Jodwasserstoffsäure (D = 1,7) versetzt und im Wasserbad 5 Std. bei 100° erhitzt.
Danach wurde die abekühlte Mischung zusammen mit z.T. schon ausgefallenem Izalpinin in Natriumsulfitlösung gegeben. Dabei fiel ein gelber Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Ligroin umkristallisiert, feine, gelbe Nadeln lieferte.
Das Präparat hatte einen Schmelzpunkt von 196-197°, der mit den Angaben in der Literatur (83) identisch war.
Ausbeute: 0,12 g.

4.6. 3,5,7-Trihydroxyflavon (Galangin) (XXXII) (30)



In einem 50 ml-Rundkolben wurde 1 g 3-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavon in 10 ml Eisessig gelöst, mit 10 g Jodwasserstoffsäure (D = 1,7) versetzt und 6 Std. am Rückfluß gekocht, um anschließend das abgekühlte Reaktionsgemisch in Natriumdisulfitlösung zu geben. Es bildete sich ein leicht rosa gefärbter Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zwecks Reinigung mehrmals aus Äthanol/Wasser, unter Zusatz von Kohle, umkristallisiert wurde. Es bildeten sich blaßgelbe Nadeln; Fp. 218-221° in Übereinstimmung mit den Angaben von v.Kostanecki (30).
Nach Mikrosublimation schmolz das Galangin bei 221° (85).
Ausbeute: 0,5 g.

5. Enol-Methyläther einiger Auronole

5.1. Auronol-Enol-Methyläther (XXXIII)

0,2 g 2-Benzoylcumaranon-(3) (= Auronol) wurden in 10 ml Äther gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanlösung, wie unter IV (s.1.3.) beschrieben dargestellt, versetzt.

Nach einiger Zeit wurde der Äther am Vakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch abgezogen. Zurück blieb ein gelbliches Öl, das zwecks Reinigung an Kieselgel (0,05-0,2 mm Ø) chromatographiert wurde. Als Fließmittel diente Toluol/Ameisensäure/Ameisensäureäthylester im Verhältnis 50:5:45. Ausbeute: 0,15 g.

Massenspektrum:

m/e = 252 (M^+), 237, 235, 223, 209, 175, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 237, 316 nm

ε_{max}: 10100, 15600 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\,\varepsilon_{max}$: 4,01; 4,18.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 2840 m (OCH_3); 1632 s (C=O);
1602 m, 1580 s, 1500 m (C=C:Aromat);
748 s, 676 m (δ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.2. 6-Methoxyauronol-Enol-Methyläther (XXXIV)

Zur Darstellung s.5.1. (XXXIII)
Es wurden 0,1 g des entsprechenden Auronols in 10 ml Äther gelöst und mit Diazomethanlösung (äther.) methyliert.
Es wurde ein gelbliches Öl erhalten, das ebenfalls (s.5.1.) über Säulenchromatographie gereinigt wurde.
Ausbeute: 0,04 g.

Massenspektrum:

m/e = 282 (M^+), 267, 265, 253, 251, 239, 205, 177, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 247, 345 nm

ε_{max}: 11000, 19100 l $Mol^{-1} cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,04; 4,28.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 2840 m (OCH_3); 1620 s (C=O);
1593 s, 1575 m, 1502 m (C=C:Aromat);
750 w, 698 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.3. 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther (XXXV)

0,3 g 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) wurden in Dioxan/Äther (1:1) gelöst und mit einem Überschuß von ätherischer Diazomethanlösung (s.1.3.) versetzt.
Nach 3 Std. bei Zimmertemperatur war die Reaktion beendet und das Lösungsmittelgemisch konnte am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Der Enol-Methyläther des 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranons-(3) blieb als gelbe Masse im Reaktionsgefäß zurück. Eine kleine Probe konnte aus Petroläther umkristallisiert werden und ergab gelbe Nadeln; Fp. 105-107°.
Das restliche Rohprodukt wurde sogleich zwecks Entbenzoylierung wie unter XVI (s.3.2.2.) beschrieben weiterverarbeitet. Als Lösungsmittel diente Dioxan/Methanol (1:1).
Umkristallisation aus Methanol/Wasser lieferte feine, gelbe Nadeln; Fp. 197-198°.
Ausbeute: 0,1 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_4$: 71,64% C ; 4,47% H

Gef. : 71,55% C ; 4,60% H

Nach einiger Zeit wurde der Äther am Vakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch abgezogen. Zurück blieb ein gelbliches Öl, das zwecks Reinigung an Kieselgel (0,05-0,2 mm Ø) chromatographiert wurde. Als Fließmittel diente Toluol/Ameisensäure/Ameisensäureäthylester im Verhältnis 50:5:45. Ausbeute: 0,15 g.

Massenspektrum:

m/e = 252 (M^+), 237, 235, 223, 209, 175, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 237, 316 nm

ε_{max}: 10100, 15600 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,01; 4,18.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 2840 m (OCH_3); 1632 s (C=O);
1602 m, 1580 s, 1500 m (C=C:Aromat);
748 s, 676 m (δ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.2. 6-Methoxyauronol-Enol-Methyläther (XXXIV)

Zur Darstellung s.5.1. (XXXIII)
Es wurden 0,1 g des entsprechenden Auronols in 10 ml Äther gelöst und mit Diazomethanlösung (äther.) methyliert.
Es wurde ein gelbliches Öl erhalten, das ebenfalls (s.5.1.) über Säulenchromatographie gereinigt wurde.
Ausbeute: 0,04 g.

Massenspektrum:

m/e = 282 (M^+), 267, 265, 253, 251, 239, 205, 177, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 247, 345 nm

ε_{max}: 11000, 19100 l $Mol^{-1} cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,04; 4,28.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 2840 m (OCH_3); 1620 s (C=O);
1593 s, 1575 m, 1502 m (C=C:Aromat);
750 w, 698 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.3. 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther (XXXV)

0,3 g 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) wurden in Dioxan/Äther (1:1) gelöst und mit einem Überschuß von ätherischer Diazomethanlösung (s.1.3.) versetzt.
Nach 3 Std. bei Zimmertemperatur war die Reaktion beendet und das Lösungsmittelgemisch konnte am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Der Enol-Methyläther des 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranons-(3) blieb als gelbe Masse im Reaktionsgefäß zurück. Eine kleine Probe konnte aus Petroläther umkristallisiert werden und ergab gelbe Nadeln; Fp. 105-107°.
Das restliche Rohprodukt wurde sogleich zwecks Entbenzoylierung wie unter XVI (s.3.2.2.) beschrieben weiterverarbeitet. Als Lösungsmittel diente Dioxan/Methanol (1:1).
Umkristallisation aus Methanol/Wasser lieferte feine, gelbe Nadeln; Fp. 197-198°.
Ausbeute: 0,1 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_4$: 71,64% C ; 4,47% H

Gef. : 71,55% C ; 4,60% H

Nach einiger Zeit wurde der Äther am Vakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch abgezogen. Zurück blieb ein gelbliches Öl, das zwecks Reinigung an Kieselgel (0,05-0,2 mm Ø) chromatographiert wurde. Als Fließmittel diente Toluol/Ameisensäure/Ameisensäureäthylester im Verhältnis 50:5:45. Ausbeute: 0,15 g.

Massenspektrum:

m/e = 252 (M^+), 237, 235, 223, 209, 175, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 237, 316 nm

ε_{max}: 10100, 15600 $l\ Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,01; 4,18.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 2840 m (OCH_3); 1632 s (C=O);
1602 m, 1580 s, 1500 m (C=C:Aromat);
748 s, 676 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.2. 6-Methoxyauronol-Enol-Methyläther (XXXIV)

Zur Darstellung s.5.1. (XXXIII)
Es wurden 0,1 g des entsprechenden Auronols in 10 ml Äther gelöst und mit Diazomethanlösung (äther.) methyliert.
Es wurde ein gelbliches Öl erhalten, das ebenfalls (s.5.1.) über Säulenchromatographie gereinigt wurde.
Ausbeute: 0,04 g.

Massenspektrum:

m/e = 282 (M^+), 267, 265, 253, 251, 239, 205, 177, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 247, 345 nm

ε_{max}: 11000, 19100 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,04; 4,28.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 2840 m (OCH_3); 1620 s (C=O);
1593 s, 1575 m, 1502 m (C=C:Aromat);
750 w, 698 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.3. 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther (XXXV)

0,3 g 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) wurden in Dioxan/Äther (1:1) gelöst und mit einem Überschuß von ätherischer Diazomethanlösung (s.1.3.) versetzt.
Nach 3 Std. bei Zimmertemperatur war die Reaktion beendet und das Lösungsmittelgemisch konnte am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Der Enol-Methyläther des 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranons-(3) blieb als gelbe Masse im Reaktionsgefäß zurück. Eine kleine Probe konnte aus Petroläther umkristallisiert werden und ergab gelbe Nadeln; Fp. 105-107°.
Das restliche Rohprodukt wurde sogleich zwecks Entbenzoylierung wie unter XVI (s.3.2.2.) beschrieben weiterverarbeitet. Als Lösungsmittel diente Dioxan/Methanol (1:1).
Umkristallisation aus Methanol/Wasser lieferte feine, gelbe Nadeln; Fp. 197-198°.
Ausbeute: 0,1 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_4$: 71,64% C ; 4,47% H

Gef. : 71,55% C ; 4,60% H

Nach einiger Zeit wurde der Äther am Vakuumverdampfer aus dem Reaktionsgemisch abgezogen. Zurück blieb ein gelbliches Öl, das zwecks Reinigung an Kieselgel (0,05-0,2 mm Ø) chromatographiert wurde. Als Fließmittel diente Toluol/Ameisensäure/Ameisensäureäthylester im Verhältnis 50:5:45. Ausbeute: 0,15 g.

Massenspektrum:

m/e = 252 (M^+), 237, 235, 223, 209, 175, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 237, 316 nm

ε_{max}: 10100, 15600 l $Mol^{-1} cm^{-1}$

$lg\,\varepsilon_{max}$: 4,01; 4,18.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 2840 m (OCH_3); 1632 s (C=O);
1602 m, 1580 s, 1500 m (C=C:Aromat);
748 s, 676 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr
(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.2. 6-Methoxyauronol-Enol-Methyläther (XXXIV)

Zur Darstellung s.5.1. (XXXIII)
Es wurden 0,1 g des entsprechenden Auronols in 10 ml Äther gelöst und mit Diazomethanlösung (äther.) methyliert.
Es wurde ein gelbliches Öl erhalten, das ebenfalls (s.5.1.) über Säulenchromatographie gereinigt wurde.
Ausbeute: 0,04 g.

Massenspektrum:

m/e = 282 (M^+), 267, 265, 253, 251, 239, 205, 177, 105, 77, 51, 43, 41, 29, 18, 15.

UV-Spektrum:

λ_{max}: 247, 345 nm

ε_{max}: 11000, 19100 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,04; 4,28.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 2840 m (OCH_3); 1620 s (C=O);
1593 s, 1575 m, 1502 m (C=C:Aromat);
750 w, 698 m (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.3. 6-Hydroxyauronol-Enol-Methyläther (XXXV)

0,3 g 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranon-(3) wurden in Dioxan/Äther (1:1) gelöst und mit einem Überschuß von ätherischer Diazomethanlösung (s.1.3.) versetzt.
Nach 3 Std. bei Zimmertemperatur war die Reaktion beendet und das Lösungsmittelgemisch konnte am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Der Enol-Methyläther des 2-Benzoyl-6-benzoyloxycumaranons-(3) blieb als gelbe Masse im Reaktionsgefäß zurück. Eine kleine Probe konnte aus Petroläther umkristallisiert werden und ergab gelbe Nadeln; Fp. 105-107°.
Das restliche Rohprodukt wurde sogleich zwecks Entbenzoylierung wie unter XVI (s.3.2.2.) beschrieben weiterverarbeitet. Als Lösungsmittel diente Dioxan/Methanol (1:1).
Umkristallisation aus Methanol/Wasser lieferte feine, gelbe Nadeln; Fp. 197-198°.
Ausbeute: 0,1 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_4$: 71,64% C ; 4,47% H

Gef. : 71,55% C ; 4,60% H

UV-Spektrum:

λ_{max}: 253, 353 nm

ε_{max}: 10000, 19900 $1\ Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\,\varepsilon_{max}$: 4,00; 4,30.

c = 1 mg/100 ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 3100 s, 3350 m (OH); 2830 m (OCH_3); 1615 s (C=O);
1592 s, 1580 s, 1483 m (C=C:Aromat);
730 s, 695 s (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Abb. 9, S. 26

Chemische Verschiebung δ (ppm):

6-OH = 10,23 s
4-H = 7,68 d (J=8Hz)
7-H = 6,94 d (J=2Hz)
5-H = 6,84 dd (J=2Hz,J=8Hz)
2',6'-Protonen = 7,82 m
3',4',5'-Protonen = 7,54 m
OCH_3 (Enol) = 4,10 s

d = Dublett, dd = Doppeldublett, m = Multiplett
s = Singulett, J = Kopplungskonstante

5.4. 4,6-Dihydroxyauronol-Enol-Methyläther (XXXVI)

Die Darstellung erfolgte, wie unter XXXV (s.5.3.) beschrieben, aus 1 g 2-Benzoyl-4,6-dibenzoyloxycumaranon-(3). Als Lösungsmittel diente Dioxan. Das Dibenzoat des Enol-Methyläthers blieb als gelbe Masse zurück. Zur Entbenzoylierung wurde das Produkt in Aceton/Methanol (1:1) gelöst und, wie unter XVI (s.3.2.2.) beschrieben, weiterverfahren.
Umkristallisation aus Methanol/Wasser (1:1) ergab gelbe Kristalle; Fp. 215° (Zersetzung).
Ausbeute: 0,15g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{16}H_{12}O_5$: 67,60% C ; 4,22% H

Gef. : 67,28% C ; 4,31% H

UV-Spektrum:

λ_{max}: 312, 367 nm

ε_{max}: 14000, 14500 l $Mol^{-1}cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,15; 4,16.

c = 1 mg/100ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 3420 m (OH); 3200 - 2500 m (OH:Chelat);
2845 w (OCH_3); 1642 s (C=O);
1590 m, 1570 m, 1510 m (C=C:Aromat)
775 w, 675 w (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 0,7 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

5.5. 4,6-Dimethoxyauronol-Enol-Methyläther (XXXVII)

Die Darstellung erfolgte wie unter XXXIII (s.5.1.) beschrieben. Es wurden 0,3 g 4,6-Dimethoxyauronol in Äther gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Die nach Beendigung der Reaktion und Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer zurückbleibende gelbe Masse wurde zwecks Reinigung an Kieselgel (0,05-0,2 mm Ø) chromatographiert. Als Fließmittel diente Toluol/Ameisensäureäthylester im Verhältnis 1:1 (ml/ml).
Umkristallisation aus Petroläther ergab blaßgelbe Nadeln;
Fp. 91,5-92,5°.
Ausbeute: 0,2 g.

Elementaranalyse:

Ber. f. $C_{18}H_{16}O_5$: 69,23% C ; 5,13% H

Gef. : 68,72% C ; 5,10% H

UV-Spektrum:

λ_{max}: 253, 354 nm

ε_{max}: 18600, 20500 l $Mol^{-1} cm^{-1}$

$lg\varepsilon_{max}$: 4,27; 4,31.

c = 1,16 mg/100ml Methanol

IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}(cm^{-1})$: 2845 w (OCH_3); 1630 s (C=O);
1602 s, 1580 m, 1505 m (C=C:Aromat);
710 s, 665 w (γ_{C-H}:Monosubstitution Aromat)

c = 1 mg/200 mg KBr

(s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Bande)

NMR-Spektrum:

Vgl. Abb. 10, S. 26

~~Chem~~ische Verschiebung δ (ppm):

2',6'-Protonen = 7,80 m
3',4',5'-Protonen = 7,58 m
7-H = 6,76 d (J=2Hz)
5-H = 6,43 d (J=2Hz)
OCH_3 (Enol), 4-OCH_3, 6-OCH_3 = 3,92 s, 3,87 s, 3,85 s

d = Dublett, m = Multiplett, s = Singulett

J = Kopplungskonstante

C. Prüfung auf Alkalistabilität

1. Umsetzung der Auronole mit 1N-Kalilauge

In einem 50 ml Rundkolben wurden 10 ml 1N-Kalilauge (wäßrig) unter Durchleiten von Stickstoff eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht, um Lösungsmittel und Reaktionsgefäß sauerstoffrei zu machen.
Danach wurden 10 mg des entsprechenden Auronols in die Lauge gegeben und unter ständigem N_2 - Strom am Rückfluß erhitzt.
Die Reaktionszeit betrug für:

Auronol XIV : 2 Stunden	Auronol XIX : 1/2 Stunde
Auronol XVI : 1 Stunde	Auronol XXI : 1/2 Stunde
Auronol XVII: 1 Stunde	Auronol XXII: 3/4 Stunde

Anschließend wurde mit 10%iger Salzsäure angesäuert und drei mal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherphasen wurden gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, vorsichtig bis auf ca. 5 ml eingeengt und anschließend in zwei Systemen chromatographiert.

Zum chromatographischen Vergleich wurden die entsprechenden Cumaranone-(3) unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit Alkali behandelt, das Reaktionsprodukt wie beschrieben mit Äther ausgeschüttelt und die eingeengten Ätherphasen zusammen mit den Spaltprodukten der Auronole chromatographiert. Als weitere Vergleichssubstanzen liefen Benzoesäure und das entsprechende unbehandelte Cumaranon-(3) mit.
Zur Auswertung der Chromatogramme vgl. Tabelle I, S. 30.

2. Umsetzung der Flavonole mit 1N-Kalilauge

Die Behandlung der Flavonole XXIII - XXV und XXX - XXXII mit 1N-Kalilauge erfolgte wie für die Auronole unter C,1 beschrieben.
Reaktionszeit: 2 Stunden
Es konnten chromatographisch keine Zersetzungsprodukte identifiziert werden.

VIII. Literaturverzeichnis

(1) E. Steinegger, R. Hänsel,
Lehrbuch der Pharmakognosie, 2.Auflage, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968

(2) R. Hänsel, H. Rimpler und R. Schwarz,
Tetrahedron Letters Nr. 21, 1545 (1965)

(3) K. v. Auwers,
Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 976 (1912)

(4) E.C. Bate-Smith, T.A. Geissman,
Nature 167, 688 (1954)

(5) K. v. Auwers und K. Müller,
Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 4233 (1908)

(6) K. v. Auwers und P. Pohl,
Liebigs Ann.Chem. 405, 243 (1914)

(7) K. v. Auwers,
Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 809 (1916)

(8) K. v. Auwers, K. Müller und R. Apitz,
Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 2193 (1910)

(9) G.H. Jones, J.B.D. Mackenzie, A. Robertson und W.B. Whalley,
J.Chem.Soc.(London) 1949, 562

(10) W. Baker,
J.Chem.Soc.(London) 1933 , 1381

(11) H.S. Mahal, K. Venkataraman,
J.Chem.Soc.(London) 1934, 1767

(12) E.M. Philbin, W.I.A. O'Sullivan und T.S. Wheeler,
J.Chem.Soc.(London) 1954, 4174

(13) T.A. Geissman und A. Armen,
J.Amer.chem.Soc. 77, 1623 (1955)

(14) W.E. Fitzmaurice, W.I. O'Sullivan, E.M. Philbin, T.S. Wheeler und T.A. Geissman,
Chem. and Ind. (London), 1955, 652

(15) J.E. Gowan, E.M. Philbin und T.S. Wheeler,
Sci.Proc.Roy.Dublin Soc. 27, 185 (1956)

(16) M. Geoghegam, W.I. O'Sullivan, E.M. Philbin und T.S. Wheeler,
Tetrahedron 22, 3203 (1966)

(17) S.K. Grover, A.C. Jain, S.K. Mathur und T.R. Seshadri,
Indian J.Chem. 1 (9), 382 (1963)

(18) R. Bryant und D.L. Haslam,
J.Chem.Soc.(London) 1965, 2361

(19) H.F. Dean und M. Nierenstein,
J.Amer.chem.Soc. 47, 1676 (1925)

(20) R. Bryant und D.L. Haslam,
J.Chem.Soc. (London) 1967, II, C, 1365

(21) R. Schwarz,
Inaug.-Dissertation Freie Universität Berlin, 1968

(22) P.E. Spoeri und A.S. Dubois,
The Hoesch Synthesis, Org.Reactions 5, 387 (1942)

(23) A.H. Blatt,
The Fries Reaction, Org.Reactions 1, 342 (1942)

(24) A. Sonn,
Ber.dtsch.chem.Bes. 50, 1262 (1917)

(25) C. Mannich und W. Drauzburg,
Arch.Pharm. 250, 534 (1912)

(26) B. Eistert, F. Arndt, L. Loewe und E. Ayca,
Chem.Ber. 84, 156 (1951)

(27) B. Eistert und E. Merkel,
Chem.Ber. 86, 895 (1953)

(28) S. v. Kostanecki und V. Lampe,
Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 773 (1904)

(29) S. v. Kostanecki, V. Lampe und J. Tambor,
Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 1402 (1904)

(30) S. v. Kostanecki, V. Lampe und J. Tambor,
Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 2803 (1904)

(31) S. v. Kostanecki,
Ber.dtsch.chem.Ges. 40, 3669 (1907)

(32) P.M. Hayden, W.I. O'Sullivan, E.M. Philbin
und T.S. Wheeler,
Research 5, 396 (1952)

(33) W.I. O'Sullivan,
M.Sc., Thesis, National University of Ireland (1951)

(34) J.E. Gowan, P.M. Hayden und T.S. Wheeler,
J.Chem.Soc. (London) 1955, 862

(35) O. Widman,
Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 477 (1916)

(36) S. v. Kostanecki und M.L. Stoppani,
Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 1180 (1904)

(37) F. Wessely und G.H. Moser,
Monatsh.Chem. 56, 97 (1930)

(38) F. Wessely und G.H. Moser,
Monatsh.Chem. 60, 26 (1932)

(39) T.A. Geissman,
The Chemistry of Flavonoid Compounds, Pergamon Press, Oxford-London-New York-Paris, 1962

(40) E. Stahl,
Dünnschicht-Chromatographie,
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1962)

(41) L.H. Briggs und R.H. Locker,
J.Chem.Soc.(London) 1950, 864, 2376, 2379;
1951, 3131, 3136

(42) T.A. Geissman,
in: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse,
(K. Paech, M.V. Tracey, ed.), Band 3, 450,
Springer-Verlag Berlin (1955)

(43) D.C. Pew,
J.Amer.chem.Soc. 70, 3031 (1948)

(44) E. Jahns,
Ber.dtsch.chem.Ges. 14, 2385, 2807 (1881)

(45) E. Jahns,
Arch.Pharm. 1882, 161

(46) E.R. Watson,
J.Chem.Soc.(London) 105, 338 (1914)

(47) V.V.S. Murti, S. Rajogopalan und L.R. Row,
Proc.Ind.Acad.Sci. 34, 319 (1951)

(48) R. Neu,
Naturwissenschaften 40, 411 (1953)

(49) W. Brune,
Naturwissenschaften 41, 373 (1954)

(50) L. Hörhammer, R. Hänsel und W. Hieber,
Naturwissenschaften 41, 529 (1954)

(51) L. Hörhammer und R. Hänsel,
Arch.Pharm. 286, 425, 447 (1953)
288, 315 (1955)

(52) D.H. Williams und I. Flemming,
Spektroskopische Methoden in der organischen Chmie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968

(53) J.H. Locker und W.W. Hannemann,
J.Org.Chem. 27, 381 (1955)

(54) L.B. Shaw und T.H. Simpson,
J.Chem.Soc.(London) 1955, 655

(55) L.H. Hergert und E.F. Kurth,
J.Amer.chem.Soc. 75, 1962 (1953)

(56) H. Dannenberg, U. Schiedt und W. Steidle,
Z.Naturforsch. 8b, 296 (1953)

(57) K. Görlitzer,
Inaug.-Dissertation Freie Universität Berlin, 1968

(58) T.A. Geissman und J.B. Harborne,
J.Amer.chem.Soc. 78, 832 (1956)

(59) B. Eistert, E. Merkel und W. Reiss,
Chem.Ber. 87, 1526 (1954)

(60) R. Hänsel, L. Langhammer und A.G. Albrecht,
Tetrhedron Letters (London) Nr. 14, 599 (1962)

(61) R. Hänsel und L. Langhammer,
Arch.Pharm. 296, 619 (1963)

(62) B.S. Garg, K.C. Trikha, M. Katyal und R.P. Singh,
Indian J.Chem. 6 (6), 334 (1968)

(63) D.P. Graddon und G.M. Mockler,
Austr.J.Chem. 21, 1487, 1769, 1775 (1968)

(64) L. Sacconi, M. Ciampolini, F. Maggio und F.P. Cavasino,
J.Amer.chem.Soc. 84, 3246 (1962)

(65) I.N. Murrell,
Elektronenspektren organischer Moleküle, Bibliographisches Institut Mannheim (1967)

(66) R. Grinter, E. Heilbronner, M. Godfrey und I.N. Murrell,
Tetrahedron Letters (London) 21, 771 (1961)

(67) R. Grinter und E. Heilbronner,
Helv.Chim.Acta 45(II), 2496 (1962)

(68) R.A. Morton und A.L. Stupps,
J.Chem.Soc.(London) 1940, 1347

(69) A.I. Scott,
Interpretation of the Ultraviolett Spectra of Natural Products, Pergamon Press Oxford (1964)

(70) K. Fries und W. Pfaffendorf,
Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 212 (1910)

(71) R. Kuhn und H.A. Staab,
Chem.Ber. 87, 266 (1954)

(72) Autorenkollektiv, ORGANICUM, Organisch-Chemisches-Grundpraktikum, Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1967

(73) R.L. Shriner und F. Grosser,
J.Amer.chem.Soc. 64, 382 (1942)

(74) K. Freudenberg, H. Fikentscher und M. Harder,
Liebigs Ann.Chem. 441, 157 (1925)

(75) K. v. Auwers und O. Jordan,
J.prakt.Chem. 107, 354 (1924)

(76) T.J. Boer und H.J. Baeker,
Rec.Trav.Chim.Pays.Bas. 73, 229 (1954); Org.Synth. 34, 24 (1954)

(77) G.W.K. Cavill, F.M. Dean, A. McGookin,
B.M. Marshall und A. Robertson,
J.Chem.Soc.(London) 1954, 4573

(78) T.A. Geissman und D.K. Fukushima,
J.Amer.chem.Soc. 70, 1686 (1948)

(79) V. Deulofeu und N. Schopflocht,
Gazz.chim.ital. 83, 449 (1953)

(80) K. Hoesch,
Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 1122 (1915)

(81) A. Sonn und W. Bülow,
Ber.dtsch.chem.Ges. 58, 1691 (1925)

(82) S. v. Kostanecki und J. Tambor,
Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2260 (1899)

(83) T.H. Simpson und J.L. Beton,
J.Chem.Soc.(London) 1954, 4065

(84) T.H. Simpson und W.B. Whalley,
J.Chem.Soc.(London) 1955, 166

(85) W. Karrer,
Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser Verlag, Basel, (1958)

(86) W. Bradley und R. Robinson,
J.Chem.Soc.(London) 1926, 2356

(87) S. v. Kostanecki und Rozycki,
Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 102 (1901)

(88) W. Baker und V.S. Butt,
J.Chem.Soc.(London) 1949, 2142

(89) H. Loth und G. Wurm,
Arch.Pharm. 301(12), 897 (1968)

IX. Lebenslauf

Am 3. Januar 1941 wurde ich, Kurt Paul Franz Bley, als Sohn des Ingenieurs Kurt Bley und seiner Ehefrau Annalise geborene Henschke, in Potsdam geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die 8. Grundschule, anschließend bis Juni 1955 die 7.Grundschule in Potsdam und seit August 1955 die Hans-Carossa-Schule (3.OWZ) in Berlin-Spandau. Hier bestand ich im Februar 1961 die Reifeprüfung.

Im April 1961 begann ich in der Apotheke des städtischen Krankenhauses Neukölln meine Praktikantenzeit, die ich ein Jahr später in der Leibniz-Apotheke in Berlin-Charlottenburg fortsetzte.

Nach der pharmazeutischen Vorprüfung im März 1963 begann ich im Wintersemester 1963/64 mein Studium an der Technischen Universität in Berlin und bestand im Oktober 1966 an der Freien Universität Berlin die pharmazeutische Prüfung.

Als Kandidat der Pharmazie war ich in der Neptun-Apotheke in Berlin 65 tätig.

Seit Januar 1967 beschäftige ich mich mit der vorliegenden Arbeit unter der Leitung von Herrn Professor Dr. R. Hänsel am Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin.

Im November 1967 erhielt ich die Bestallung als Apotheker.

Druck:

DISSERTATIONSDRUCKSTELLE
der Ernst-Reuter-Gesellschaft
der Förderer und Freunde
der Freien Universität Berlin e. V.
Pächter: Franz Augustin
1 Berlin 33, Garystr. 45